FACULTÉ DE MÉDECINE SAINT-ANTOINE - PARIS

Année 1972 N° 116

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

Présentée et soutenue publiquement le : 1972

par

COUDRAY PHILIPPE

né le 14 Août 1942 à Paris-12e

L'INTOXICATION PAR LE CADMIUM MALADIE PROFESSIONNELLE

★

ESSAI DE DÉFINITION MÉDICO-LÉGALE

Président : Monsieur le Professeur H. DESOILLE

FACULTE DE MEDECINE SAINT - ANTOINE PARIS

-:-:-:-:-

ANNEE N°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

DIPLOME D'ETAT

par C O U D R A Y P h i l i p p e

né le 14 août 1942 à PARIS X I I°

-:-:-:-:-

Présentée et soutenue publiquement le :

-:-:-:-:-

L ' I N T O X I C A T I O N P A R L E C A D M I U M

M A L A D I E P R O F E S S I O N N E L L E

E S S A I D E D E F I N I T I O N

M E D I C O - L E G A L E

-:-:-:-:-

Président : Monsieur D E S O I L L E , Professeur

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mes P A R E N T S

dont les efforts conjugués m'ont permis
d'entreprendre ces études.

Qu'ils acceptent d'un de leurs sept enfants
toute la gratitude et la reconnaissance
qui leur est due.

A mes BEAUX-PARENTS

dont la bonté et l'indulgence
n'ont jamais de faille.

Qu'ils soient remerciés pour
l'exemple qu'ils me donnent.

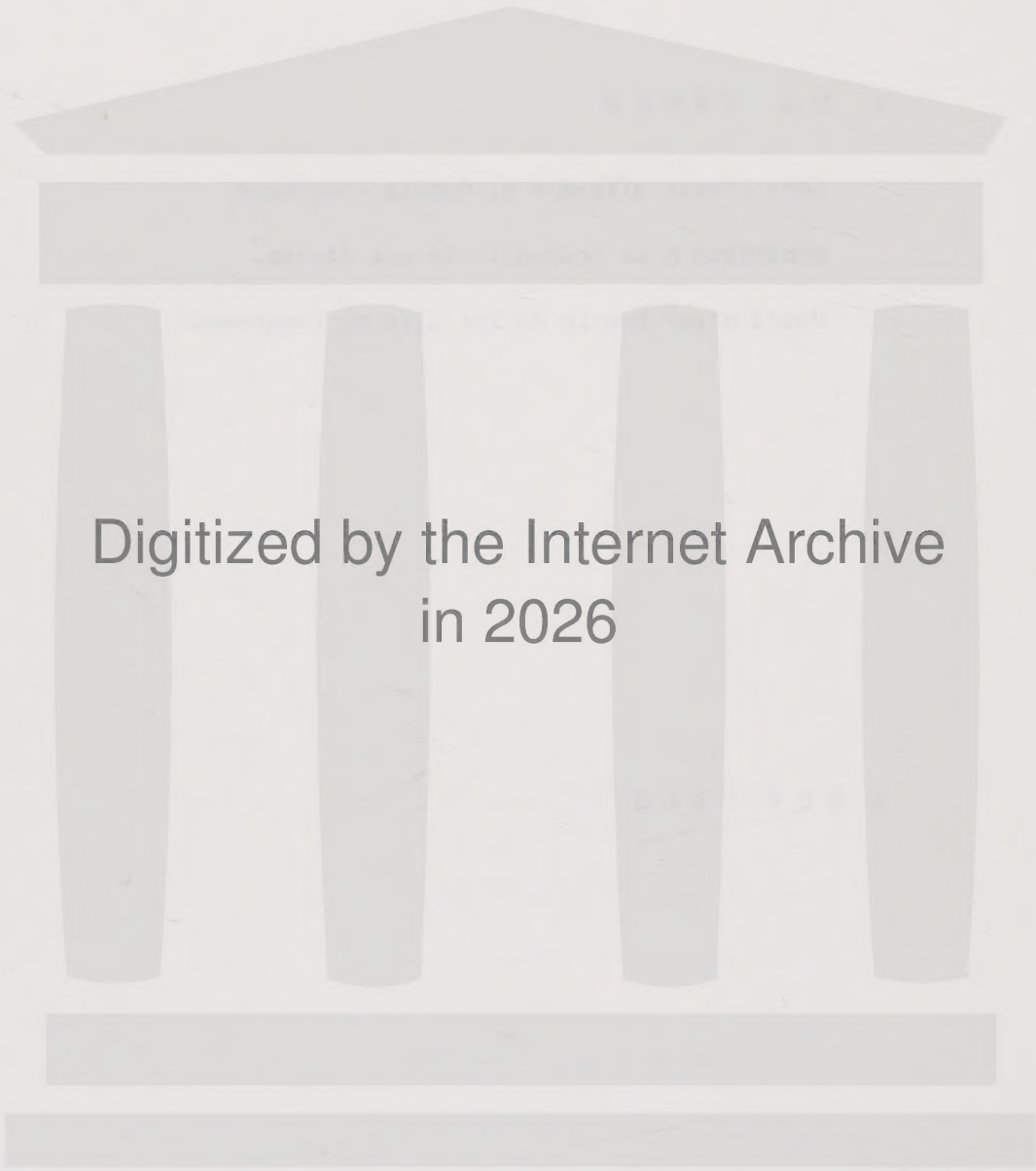
A M A F E M M E

dont l'aide efficace a, depuis longtemps,

contribué à la poursuite de mes études.

Point n'est besoin de lui dire ma tendresse.

A M O N F I L S


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543514_0016

A MES SOEURS ET FRERES

A MON FRERE AINE

qui a appris avant moi les difficultés
et les joies de la vocation suivie.

Qu'il reçoive mon profond remerciement.

A MES BELLES-SOEURS ET BEAUX-FRERES

A mon Président de Thèse,

Monsieur le Professeur H. D E S O I L L E

Professeur titulaire de la Chaire de Médecine
du Travail à la Faculté de Médecine de Paris,

Directeur de l'Institut d'Hygiène Industrielle
et de Médecine du Travail de Paris,

Chevalier de la Légion d'Honneur,

qui m'a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression
de ma respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Docteur A. C A V I G N E A U X ,

Médecin-Chef des Maladies Professionnelles
de la Caisse Régionale de la Région Parisienne,

Médecin-Conseil attaché à l'Institut National
de Recherche et de Sécurité,

qui m'a inspiré le sujet de cette thèse
et m'a guidé constamment dans sa réalisation,

avec toute ma gratitude et mon admiration.

L'INTOXICATION PAR LE CADMIUM

MALADIE PROFESSIONNELLE

ESSAI DE DEFINITION

MEDICO-LEGALE

I N T R O D U C T I O N

L'intoxication par le cadmium, qu'elle soit aiguë ou chronique, professionnelle ou non, est une question dont les aspects pathologiques sont apparus de façon progressive en France depuis une trentaine d'années, pour constituer à l'heure actuelle un ensemble de signes bien individualisé.

Les intoxications aiguës, parce qu'elles sont beaucoup plus bruyantes et peuvent engager le pronostic vital, ont longtemps été les seules à retenir l'attention. Localement le cadmium est irritant pour les muqueuses. Son ingestion entraîne les symptômes d'une gastro-entérite aiguë. Son inhalation, sous forme de poussières et, surtout de vapeurs, peut provoquer une irritation respiratoire avec douleurs thoraciques, dyspnée, parfois même oedème aigu du poumon et broncho-alvéolite hémorragique. Dans les intoxications sévères, on a observé des protéinuries et même des anuries avec possibilité de nécrose corticale bilatérale irréversible. Des hépatites modérées ont été signalées. Un cas récent d'occlusion coronarienne mortelle, deux semaines après l'inhalation accidentelle d'une forte concentration de vapeurs de cadmium, vient d'être rapporté.

Parce qu'elle ne se manifeste qu'après une longue durée d'exposition et présente des caractères habituellement insidieux, d'apparence bénigne, n'engageant pas le pronostic vital et pouvant même passer inaperçue, en cas d'investigations superficielles, l'intoxication chronique professionnelle par le cadmium a été longtemps niée ou confondue avec d'autres atteintes toxiques. Cela était d'autant plus facile que l'industrie du cadmium est souvent étroitement associée à celle d'autres métaux, tels que le zinc, le plomb, le nickel ou l'argent.

D'autre part, on a décrit dans certains pays, au Japon en particulier, des intoxications non professionnelles dues à la pollution des eaux d'irrigation, par des déchets industriels insuffisamment traités. Après de longues recherches, on a découvert, en 1960, que le cadmium était responsable de ces intoxications de la population, qui vivait au voisinage d'établissements industriels utilisant ce métal.

Il n'en faut pas plus pour authentifier cette maladie due à l'intoxication par le cadmium. Certes, quelques points restent à discuter, tant diagnostiques que pathogèniques. D'autres sont encore obscurs, en particulier ceux qui concernent les

éléments thérapeutiques. Quoi qu'il en soit, le moment est venu de rassembler toutes les connaissances acquises sur ce sujet, afin d'essayer d'en tirer une définition médico-légale. Une fois établie, celle-ci permettra, dans un proche avenir la création d'un nouveau tableau de maladies professionnelles ouvrant droit à réparation.

Il faut, pour cela, pouvoir préciser la réalité du risque dans les différentes branches de l'industrie où le cadmium est utilisé, la durée d'exposition dangereuse et les concentrations en poussières et vapeurs de cadmium nécessaires à l'apparition des signes pathologiques. Il faut aussi déterminer les premiers critères indiscutables permettant de déceler l'action nocive du cadmium dans les divers parenchymes, avant même l'apparition des signes cliniques. Il faut enfin chiffrer le délai de prise en charge des lésions découvertes.

Déjà, en 1963, à la suite d'une très intéressante enquête, GERVAIS et DELPECH reconnaissaient que cette maladie, acquise au cours du travail, devait être classée comme maladie professionnelle. En conséquence, le but de cette étude sera de proposer aux pouvoirs intéressés, en vertu des articles 496 - 497 du Code de la Sécurité Sociale, les manifestations authentiquement prouvées de l'intoxication par le cadmium comme maladie professionnelle, au même titre que, par exemple, les maladies engendrées par les sels de nickel (tableau nº 37, inscrit par décret du 26 décembre 1957),par le bioxyde de manganèse (tableau nº 39 inscrit par décret de la même date.

Ainsi "officialisée", cette nouvelle maladie professionnelle parfaitement individualisée méritera, non seulement une attention toute particulière sur le problème thérapeutique qu'elle pose, mais surtout apportera un intérêt rénové sur les opérations industrielles où interviennent le cadmium et ses sels, afin d'y mettre en oeuvre toutes les mesures de prévention efficaces. En cas de défaillance de celles-ci, les ouvriers victimes d'une intoxication par le cadmium n'auront plus à subir l'état actuel des choses qui les met, il faut le reconnaître, en situation d'inégalité.

Nous envisagerons successivement, au cours de cette étude, les chapitres réunis dans la page suivante sous forme de plan de travail.

INTRODUCTION

I. LE CADMIUM ET SES COMPOSES

PROPRIETES PHYSIQUES ET CHIMIQUES
PREPARATION INDUSTRIELLE
UTILISATION DANS L'INDUSTRIE
PRESENCE DANS LA VIE NON INDUSTRIELLE

II. L'INCIDENCE DU CADMIUM SUR L'HOMME

VOIES DE PENETRATION DANS L'ORGANISME
PATHOLOGIE TOXICOLOGIQUE AIGUE
PATHOLOGIE TOXICOLOGIQUE CHRONIQUE

DANS L'INDUSTRIE

Les signes passagers, d'IMPREGNATION

La dent jaune cadmique
Troubles de l'état général
Irritation des voies aériennes supérieures
Troubles digestifs
Troubles nerveux
Atteinte cardio-vasculaire

Les signes définitifs, d'INTOXICATION

Troubles PULMONAIRES
Troubles RENAUX
Troubles OSSEUX

Observations cliniques

HORS DE L'INDUSTRIE

La maladie japonaise "ITAI-ITAI"

DONNEES BIOLOGIQUES
EXPERIMENTATIONS ANIMALES
TENTATIVE D'EXPLICATIONS PATHOGENIQUES
TRAITEMENT DE L'INTOXICATION

III. ESSAI DE DEFINITION MEDICO - LEGALE

IV. CONSEQUENCES SUR L'INDUSTRIE DU CADMIUM

EMPLOIS EXPOSES AU RISQUE CADMIQUE
METHODES DE DETECTION

Dans l'atmosphère
Dans les prélèvements biologiques

REGLEMENTATION
PROPHYLAXIE

Recommandations TECHNIQUES
Recommandations MEDICALES

CONCLUSION

CHAPITRE PREMIER

LE CADMIUM ET SES COMPOSES

Le cadmium a été découvert en 1817, dans des échantillons d'oxyde de zinc, par STROMEYER, pharmacien du Hanovre, qui l'isola et lui donna le nom de cadmium. Son étude fut poursuivie, quelques années plus tard, par HERMANN.

PROPRIETES PHYSIQUES ET CHIMIQUES

Le cadmium (Cd) est un métal blanc, très brillant, ayant l'aspect de l'étain plutôt que celui du zinc. C'est un métal bivalent, de la famille du zinc qu'il accompagne dans la plupart de ses gisements. Les blendes et les calamines en contiennent une proportion appréciable après enrichissement par flottation. C'est donc un sous-produit de la métallurgie du zinc.

C'est l'élément nº 48. Sa masse molaire est 112, 41. Sa densité est de 8, 65. Il fond à 321º C et son point d'ébullition est à 767 $\pm$ 2º C, sous 760 mm de mercure. Il émet alors des vapeurs orangées. Il faut cependant connaître sa relative volatilité, puisqu'il émet des vapeurs à des températures bien inférieures à son point d'ébullition, et même à l'état solide. Ces vapeurs sont très lourdes et ont une densité voisine de 3, 9 (air = 1).

Le cadmium possède un spectre d'émission, caractérisé par une raie rouge simple, qui est utilisée comme repère en spectroscopie.

Le cadmium est un métal très malléable et très ductile, quand il est pur. C'est un produit stable à la température ordinaire et à sec. Il est très peu oxydable. Il s'altère bien moins à l'air que le zinc et il résiste à l'eau de mer. Chauffé à des températures élevées, il brûle en émettant des vapeurs jaune-rougeâtre d'oxyde de cadmium.

Le cadmium est facilement attaqué par les acides, même les acides faibles, comme, par exemple, les acides organiques présents dans les substances alimentaires. Les sels qui en résultent sont toxiques. Le cadmium se dissout lentement dans les acides chlorhydrique et sulfurique dilués, avec dégagement d'hydrogène. Avec l'acide nitrique dilué, il se forme des oxydes nitreux et nitrique, gaz irritants et toxiques. Il se dissout donc dans les principaux acides, mais le zinc le précipite dans ses solutions salines, procédé qui est utilisé dans sa préparation.

On ne trouve le cadmium dans la nature qu'à l'état de sulfure, la greenockite, substance d'un beau jaune. Cet unique minerai, qui est très rare, se rencontre en Ecosse, Bohême et Pensylvanie.Il est produit en France, essentiellement à partir de la métallurgie du zinc. La production française de cadmium, de l'ordre de 250 tonnes par an, est entièrement assurée par l'usine de zinc électrolytique de VIVIEZ, dans l'Aveyron.

Dans l'industrie, ses principaux composés sont les suivants : oxyde, hydroxyde, chlorure, bromure, iodure, cyanure, sulfure, sulfate, nitrate, carbonate et stéarate.

PREPARATION INDUSTRIELLE

Plusieurs procédés peuvent être mis en oeuvre pour l'extraction industrielle du cadmium.

Au cours de la réduction des minerais de zinc cadmifères, telle qu'elle était pratiquée autrefois, le cadmium, plus volatil que le zinc, venait se concentrer dans la poudre plus ou moins oxydée, qui se déposait au début de la distillation, et pouvait contenir 15 % de cadmium. Cette poudre, qui porte le nom de "cadmie", était réduite par chauffage en présence de charbon. Par ce procédé, dit par "voie sèche", on obtenait du métal à 99 pour 100 environ.

Actuellement, la majeure partie du cadmium est récupérée dans la phase du grillage des concentrés. Cette obtention se fait par "voie humide". Dans l'électro-métallurgie du zinc, le cadmium se concentre dans les boues de purification de l'électrolyte. Les concentrés de cadmium, provenant du grillage ou des boues de l'électrolyse, sont mis en solution dans l'acide sulfurique. Le cadmium est précipité par addition de poussières de zinc, sous forme d' "éponge de cadmium".

Après mise en solution de l' "éponge", et purification de la liqueur obtenue, le cadmium pourra être extrait par voie électrolytique : l' "éponge de cadmium" étant coulée sous forme de cathode, que l'on place dans une cuve à électrolyse, le métal est obtenu à l'état pur au niveau de l'électrode opposée.

Il peut être, au contraire, directement obtenu à partir de l' "éponge", par agglomération, fusion et distillation. L' "éponge de cadmium" étant portée à haute température, émet des vapeurs qui, par distillation fractionnée, se condensent en une poussière très riche en cadmium. On obtient ainsi du métal d'une haute teneur, pouvant ne pas contenir plus de 10 grammes d'impuretés à la tonne.

Le cadmium est enfin refondu en lingots, lingotins, sphères ou baguettes suivant les besoins industriels.

Le chlorure, l'iodure et le bromure de cadmium sont obtenus par dissolution du métal dans les acides correspondants. L'oxyde de cadmium s'obtient par combustion du métal dans l'oxygène. Ce corps se dégage sous forme de vapeurs qui, par condensation, donnent une poudre jaune. Le sulfure est une poudre jaune, appelée "jaune de cadmium" et employée en peinture. On l'obtient par passage d'un courant d'hydrogène sulfuré dans la solution d'un sel de cadmium. Les sels oxygénés sont presque tous solubles dans l'eau. Ils sont incolores. Leur saveur métallique est désagréable. Ils sont émétisants.

UTILISATION DANS L'INDUSTRIE

Le cadmium est essentiellement utilisé pour le revêtement électrolytique des métaux, fer et acier en particulier, en vue de les protéger contre la corrosion. Il possède en effet une inaltérabilité supérieure à celle du nickel. Cette opération s'effectue exclusivement par voie électrolytique : c'est la "galvanisation".

Le cadmium sert aussi à la fabrication des plaques négatives des accumulateurs au nickel-cadmium. Ceux-ci sont utilisés dans l'aviation civile et militaire, les missiles téléguidés, les wagons réfrigérés.

Il est employé dans de nombreux appareillages électriques : cellules photoélectriques, résistances électriques, lampes à vapeurs de cadmium.

Il entre dans la composition de certains alliages :

- alliages pour soudures et brasures, d'argent en particulier, spécialement dans l'orfèvrerie, la bijouterie et la frappe des médailles. Autrefois, on utilisait un alliage de plomb et de cadmium pour souder les pièces de zinc.
- alliages à bas point de fusion : le cadmium est utilisé pour des alliages très fusibles, tel l'alliage de Wood qui fond à 71 º C et qui contient, outre le cadmium, du plomb, du zinc et du bismuth. Ces alliages servent à fabriquer des bouchons de sécurité de chaudières, des coupe-circuits, des bouchons d'extincteurs automatiques.
- alliages anti-friction pour l'industrie automobile (alliage Babbit).
- addition à 1% au cuivre, pour en améliorer la résistance à la traction (caténaires, par exemple).

Bromure et iodure de cadmium sont utilisés en photographie.

Le cadmium est employé comme désoxydant au moment de la coulée de métaux, tels que l'aluminium, le nickel, le cuivre et l'argent. Pour éviter un certain degré d'oxydation, on utilise le cadmium, qui est très avide d'oxygène et qui se volatilise facilement.

Des sels de cadmium sont utilisés dans la fabrication de pigments pour peintures, émaux, matières plastiques : jaune de cadmium (sulfure de cadmium), jaune de Naples (sulfure de cadmium, oxyde de zinc, sulfate de baryum), rouge de cadmium (cadmium et sélénium). Le cadmium est utilisé dans la fabrication de porcelaine et de céramique, ainsi que pour produire des effets irrisés dans la fabrication des miroirs.

Avec le stéarate de plomb, le stéarate de cadmium est utilisé comme stabilisant dans les matières plastiques : produit additif aux feuilles transparentes de chlorure de polyvinyle, aux cuirs synthétiques, etc...

Plus récemment, son emploi dans l'industrie atomique, comme modérateur de neutrons, a contribué à en développer considérablement les débouchés.

PRESENCE DU CADMIUM DANS LA VIE NON INDUSTRIELLE

Autrefois, on utilisait le cadmium dans l'étamage des récipients. Actuellement, cet emploi est interdit dans de nombreux pays, à cause de sa solubilité dans les acides faibles et, par conséquent, du risque d'intoxication qu'il entraînerait dans cet usage.

Des travaux récents ont montré que le cadmium pouvait être trouvé, sous forme de traces, chez l'homme non intoxiqué par ce métal. De même, il a été retrouvé dans certains produits alimentaires et dans l'eau de boisson. Les mollusques et les crustacés en contiendraient de grandes quantités. Dans certaines régions du monde, il serait possible d'en rencontrer en quantités appréciables dans certaines céréales et produits dérivés (Amérique, Japon).

Encore faut-il faire la différence entre la nature "à l'état pur" et la nature polluée par les déchets industriels. Nous verrons plus loin l'exemple d'une région japonaise, dont les eaux d'irrigation, polluées par le cadmium à cause des déchets d'une usine, ont provoqué, chez toute une population, une maladie rassemblant les signes essentiels, retrouvés ailleurs, de l'intoxication cadmique.

CHAPITRE SECOND

L'INCIDENCE DU CADMIUM SUR L'HOMME

-:-:-:-:-:-:-:-

VOIES DE PENETRATION DANS L'ORGANISME

Le cadmium peut pénétrer dans l'organisme, soit sous forme de vapeurs du métal lui-même ou de son oxyde, soit sous forme solide d'un de ses composés à l'état pulvérisé. Cette absorption peut emprunter trois voies différentes : respiratoire, digestive et percutanée.

La voie respiratoire est de loin la plus importante, car le cadmium se volatilise facilement. Le métal peut être inhalé sous forme de vapeurs de cadmium et d'oxyde, en particulier au cours de la fusion et de la coulée du métal et de ses alliages, au cours d'opérations de soudure autogène, ou de découpage ou de brasage au chalumeau de pièces cadmiées, ou au cours de soudures avec alliages de cadmium. Ce dernier risque disparait avec le remplacement, dans ce cas, du cadmium par l'étain. On a également signalé des cas d'intoxication par inhalation de poussières d'oxyde, de sulfure et d'autres sels de cadmium. L'inhalation de poussières de zinc ou d'oxyde de zinc représente le même danger, car elles renferment du cadmium à titre d'impuretés.

La voie digestive est possible, car le cadmium se dissout dans le suc gastrique. Il est aussi attaqué par les acides organiques des matières alimentaires. Ceci le fait proscrire de la fabrication du matériel destiné à la préparation et à la conservation des aliments : cadmiage des boîtes de conserve ou galvanisation des ustensiles en fer à l'aide de zinc contenant des traces de cadmium. Ce mode d'intoxication d'origine alimentaire devrait donc être rare et accidentel. Au contraire l'intoxication professionnelle par voie digestive a pu s'observer. Il s'agissait alors d'un manque d'hygiène. Les ouvriers travaillant au contact du cadmium, ne prenant pas le soin de se nettoyer les mains, absorbaient les poussières de ce métal lors des repas suivants. Le travail, la bouche ouverte, peut aussi favoriser l'absorption digestive de vapeurs de cadmium, qui réagit avec la salive.

L'intoxication pourrait également se produire par voie cutanée, grâce aux excoriations, permettant l'absorption du cadmium déposé sur les téguments. Cependant cette voie ne semble jouer qu'un rôle pratiquement très limité.

PATHOLOGIE TOXICOLOGIQUE AIGUE

Au point de vue clinique, l'intoxication peut se dérouler sur un mode aigu, subaigu ou chronique. Chacun de ces modes évolutifs est conditionné par l'importance des doses absorbées et la répétition de ces doses.

Il y a risque d'intoxication aiguë lorsque, par suite d'erreur accidentelle de technique, toutes les précautions n'ont pas été prises, dans certaines manoeuvres mettant en jeu de grandes quantités de métal en fusion ou en ébullition, telles que coulée de métal ou distillation. Dans ce cas, le risque est accidentel.

Par contre, l'intoxication chronique se manifestera de façon insidieuse chez des ouvriers tels que les soudeurs, ignorant bien souvent le risque et ne s'entourant pas de protection efficace.

Les intoxications aiguës peuvent être accidentelles, hors de l'industrie, ou professionnelles.

Les intoxications accidentelles sont dues le plus souvent à l'ingestion d'aliments ayant été en contact avec des récipients "étamés" au cadmium. Ces intoxications sont parfois collectives. Souvent spectaculaires, elles sont en principe peu graves, grâce aux propriétés émétisantes du cadmium.

Dans les cas de MUSSO, MONNET et SABON, en 1946, 300 ouvriers et employés d'une entreprise des environs d'ALGER, présentent, 15 à 30 minutes après la fin du repas de midi, pris à la cantine de l'usine, des crampes, des brûlures gastriques, des nausées et des vomissements. La cause de l'empoisonnement est du vin servi dans des brocs neufs "cadmiés". La quantité de cadmium absorbé était de 10 à 45 mg.

Trois autres cas de CHAMPEIX avaient été causés par l'ingestion de fruits séchés dans des dessicateurs dont les claies étaient recouvertes d'un dépôt de cadmium. Ici encore, troubles intestinaux et, de plus, albuminurie. Le tout régresse en 48 heures sans séquelles.

SABON, MONNET et GRIGNON ont montré la présence du cadmium dans le jus d'orange et de citron ayant été conservés dans des récipients métalliques, par attaque rapide du revêtement cadmié.

Les intoxications aiguës par voie digestive sont surtout marquées par des nausées, des vomissements, avec une intense sensation de brûlure de la langue, de la gorge et du tractus oeso-gastrique. Le faciès est souvent pâle, le pouls rapide,

et sèches. L'abdomen est douloureux. Le foie apparait augmenté de volume, sensible à la palpation. Les urines sont rares, contenant volontiers de l'albumine.

Les intoxications aiguës professionnelles sont dues surtout à l'inhalation de vapeurs cadmiques. Elles se rencontrent, pour la plupart, au cours des travaux de fonderie et de soudure.

Elles sont essentiellement marquées par une symptomatologie respiratoire. Les symptômes de cette intoxication par voie respiratoire sont faits de dyspnée, de toux, de sécheresse de la bouche, d'irritation bronchique, de douleurs précordiales, d'irritation oculaire qui vont bientôt en s'aggravant. Ces signes sont suffisants pour obliger l'intéressé à abandonner son travail. Cette intoxication aiguë peut cependant être plus importante et les signes pulmonaires plus marqués, avec, à l'examen clinique, de véritables foyers de broncho-pneumonie, s'associant, par ailleurs, à des signes nerveux à type de céphalées, de vertiges et de faiblesse des jambes.

Des formes mortelles ont été signalées. Leur évolution en est assez stéréotypée : malaise sur les lieux de travail, avec vomissements et sensation d'oppression respiratoire. Le lendemain, éventuellement après un intervalle libre, aggravation de la dyspnée. Puis, les jours suivants, apparaissent progressivement tous les signes d'une broncho-pneumopathie suffocante et le décès survient, par insuffisance respiratoire aiguë, dans un délai assez court, en moyenne 7 jours après inhalation des vapeurs cu des poussières toxiques.

En mars 1970, ZAVON et MEADOWS ont rapporté le cas de 2 hommes qui, pour réparer un compteur à eau situé dans une chambre souterraine, ont utilisé un chalumeau à l'oxygène-propane pour couper les boulons. La chambre n'était pas ventilée et les travailleurs ne portaient pas de respirateur. Peu après avoir achevé leur travail, les hommes furent pris de nausées, d'accès de toux et de douleurs thoraciques. Tous deux furent admis à l'hôpital, où l'un d'eux décéda 2 semaines plus tard d'occlusion coronarienne. Les auteurs rapportent en détail les résultats des examens de laboratoire. En fait, les boulons comportaient un revêtement de cadmium, assurant la protection contre la corrosion, et le travail au chalumeau a provoqué dans la chambre une concentration de cadmium de l'ordre de 40 mg/m3 d'air (la concentration de zinc atteignant 5 mg/m3). Il apparait qu'il est extrêmement dangereux de chauffer ou de souder des métaux inconnus, surtout dans un espace confiné.

Pour SPOLYAR, le taux de mortalité par intoxication professionnelle aiguë due au cadmium serait de 15 % (statistique établie en 1944 sur 59 cas)

Un cas survenu dans une usine canadienne, dû au passage de rivets, étamés au cadmium, à travers un four de recuite, donne lieu à deux morts. BARRETT et CARD repro-

duisirent, en 1947, expérimentalement les circonstances de l'accident. Ils firent passer l'air chargé de fumées cadmiques à travers des filtres de papier et purent doser l'oxyde de cadmium contenu dans ces fumées. Ils obtinrent comme chiffre maximum 2900 mg d'oxyde de cadmium par minute et par m3 d'air, dans l'air issu du foyer de recuite des rivets. C'est la dose considérée comme léthale pour l'homme. Cette dose serait vraisemblablement moitié moindre s'il s'agissait de vapeurs dégagées par un four à arc.

Même en dehors de ces formes mortelles, l'emphysème pulmonaire de l'intoxication cadmique parait redoutable : il existe de nombreuses observations où l'évolution s'est progressivement faite vers une insuffisance respiratoire secondairement mortelle, le décès se produisant souvent à l'occasion d'un épisode infectieux intercurrent.

La gravité du pronostic dépend de divers facteurs dont les principaux sont la durée d'exposition aux vapeurs toxiques, la concentration du toxique dans les vapeurs inhalées et l'état cardio-vasculaire et respiratoire antérieur du sujet accidenté.

Citons, pour exemple, le cas mortel rapporté en 1955 par MARICQ et coll. Il s'agissait d'un travailleur employé en fonderie de métaux depuis 41 ans. Il présenta une pneumonie lobaire avec des signes importants d'irritation gastro-intestinale. La mort survint rapidement. Un examen anatomo-pathologique fit constater l'existence de signes d'hépatisation et un épaississement marqué des parois alvéolaires. L'examen toxicologique révéla la présence de 17,7 mg de cadmium dans le ponmon atteint. Or ce métal a pu être mis en évidence dans les alliages qu'utilisait cet ouvrier. Malgré la survenue brusque des signes pulmonaires, malgré leur évolution foudroyante, la notion d'un travail toxique prolongé pendant 41 ans rend difficile le classement de ce cas parmi les formes aiguës de l'intoxication cadmique. Pourtant, cliniquement, c'est bien d'une expression aiguë qu'il semblait s'agir.

Fait important : l'aggravation de cet emphysème dans tous ces cas secondairement mortels s'est poursuivie malgré l'arrêt de l'exposition au cadmium.

En résumé, rappelons simplement que l'intoxication aiguë se traduit par :

- un syndrome respiratoire, avec toux, constriction et douleurs thoraciques, plus rarement hémoptysies et foyers broncho-pneumoniques.
- un syndrome digestif, avec douleurs abdominales, vomissements et diarrhée.
- un syndrome nerveux, fait de céphalées, de frissons, d'asthénie intense.
- un syndrome d'hépato-néphrite, avec dégénérescence graisseuse des reins et du foie.

PATHOLOGIE TOXICOLOGIQUE CHRONIQUE

Quelle que soit leur voie d'introduction, un fait parait indiscutable : c'est la necessité d'un long intervalle de temps pour l'apparition des troubles de l'intoxication chronique. En effet ces troubles ne se manifestent qu'au bout de plusieurs années, 8 à 10 ans en moyenne et parfois davantage, selon les susceptibilités individuelles. Il s'agit donc d'une intoxication très lente. Les lésions osseuses, en particulier, ne sont réalisées qu'avec une extrême lenteur et ne sont parfois découvertes que 12 à 15 ans après l'arrêt de l'intoxication.

Les intoxications chroniques sont le fait de doses beaucoup plus faibles, de l'ordre du mg/m3 d'air. Longtemps suspectée, l'intoxication chronique par le cadmium a fait l'objet d'un premier rapport en 1941 par LEBOURG qui a décrit la dent jaune cadmique comme premier signe d'imprégnation chez des ouvriers exposés aux vapeurs d'hydroxyde de cadmium ; description reprise par BARTHELEMY et MOLINE en 1946.

En 1942, NICAUD, LAFITTE et GROS mettent en évidence des lésions osseuses qu'ils considèrent comme une marque spécifique de l'intoxication chronique par le cadmium. En 1963, GERVAIS et DELPECH observent que l'intoxication chronique prolongée par le cadmium entraîne des lésions typiques du squelette, d'apparition très tardive. Comparant leurs constatations aux notions classiques, ils en tirent des conclusions pathologiques différentes. Ils posent déjà le problème médico-légal, signalant que l'Allemagne a déjà accepter de considérer les lésions dues au cadmium comme une maladie professionnelle, alors que rien n'est encore fait par la législation française.

La pathologie rénale est découverte en 1948 par FRIBERG qui décrit le premier une protéinurie de caractère particulier. Ensuite, BONNELL en 1955, PISCATOR en 1962, KAZANTZIS en 1963, VIGLIANI et coll. en 1966, PERNIS et coll. en 1968 consacrent des études approfondies aussi bien aux aspects cliniques que biologiques et histologiques de cette atteinte rénale, qu'ils localisent au tube contourné proximal.

L'atteinte respiratoire est, dès 1946, notée par VALETAS, suivi de FRIBERG en 1948, BONNELL en 1955, HOLDEN en 1965, KAZANTZIS et coll. en 1964, POTTS en 1965, PETROVIC et coll. en 1968.

L'anosmie est présentés par BAADER en 1951, BONNELL en 1955, ADAMS et CRABTREE en 1961, HOLDEN et POTTS en 1965, PETROVIC et coll., L'EPEE et coll. en 1968.

Des troubles digestifs sont décrits par VALETAS en 1946, par REJSEK et coll. en 1964, par PETROVIC et coll., L'EPEE et coll. en 1968.

Des troubles nerveux sont rapportés par NICAUD et coll. en 1942, par PETROVIC et coll., L'EPEE et coll. en 1968.

Une possibilité d'atteinte cardio-vasculaire a été évoquée par SCHROEDER et BRATTLEBORO en 1964, ainsi que par LUTEMBACHER en 1966 et par CARROLL en 1966-1967.

L'hypothèse d'un rôle carcinogénétique est soulevée à partir d'une observation parue dans le "Lancet" en 1964. KAZANTZIS provoque en 1966 un sarcome expérimental avec du cadmium. Il est suivi par FAVINO et coll. HUMPERDINCK s'attache en 1968 à cette question.

DANS L'INDUSTRIE

En France, le risque d'intoxication cadmique réside essentiellement aux postes industriels où le cadmium est manipulé. Nous verrons qu'il n'en est pas de même dans certains autres pays, en particulier le Japon. Etudions d'abord les manifestations cliniques de l'intoxication cadmique chronique industrielle. Il nous faut, pour cela, distinguer deux grandes familles de signes :

- ceux qui prouvent les premiers contacts du métal sur l'organisme, en y laissant des traces qui s'effacent, sans séquelle, peu de temps après l'arrêt de l'exposition au risque. Nous appellerons ces signes passagers, témoins de la présence du cadmium, les signes "d'imprégnation".

- ceux qui, s'installant de façon plus insidieuse, constituent des marques indélébiles de l'intoxication et qui, au contraire des précédents, ne disparaissent pas après l'arrêt de l'exposition. Certaines de ces marques deviennent même évolutives et nous verrons que des lésions récentes, osseuses en particulier, ont été découvertes alors que le risque cadmique avait été supprimé depuis de nombreuses années. Nous appellerons ces signes définitifs, propres à l'exposition cadmique prolongée, les véritables signes "d'intoxication".

Les signes passagers, d'IMPREGNATION

Les signes d'imprégnation ont été les premiers décrits. Ils ont été long-temps les seuls qui ont retenu l'attention. Si certains de ces signes peuvent être considérés comme typiquement dûs au contact du cadmium, comme la dent jaune, ils ont

le caractère commun de disparaître peu de temps après la cessation de l'exposition du sujet au risque du métal.

La "dent jaune cadmique"

Il s'agit d'une pigmentation jaune de l'émail, débutant au collet des dents, et pouvant s'étendre à la moitié de celles-ci, sans aucune altération de la gencive, le bord des dents restant libre. Cette lésion atteint de préférence les dents antérieures. Elle est dûe au sulfure de cadmium résultant de l'action du sulfocyanate de la salive sur le cadmium apporté directement. Ce signe est en général précoce, apparaissant quelques semaines après le début de l'exposition. Il peut être durable et persister quelque temps après la cessation de l'exposition au risque. Le plus souvent, il disparait après la cessation de l'exposition.

Mais il s'agit uniquement d'un liseré de dépôt et non d'un liseré d'élimination, comme le liseré de Burton, observé au cours du saturnisme. Celui-ci a une couleur bleutée, qui n'atteint que la gencive et qui traduit l'élimination du sulfure de plomb par la salive. C'est donc plutôt un signe d'imprégnation, un signe de contact qu'un signe d'intoxication vraie.

Par ailleurs, sa présence et son intensité sont variables suivant les sujets et sont sous l'influence de divers facteurs : hygiène alimentaire, perméabilité nasale ou travail la bouche ouverte...

En 1963, GERVAIS et DELPECH rapportent que, chez 10 ouvriers travaillant, depuis 1958, à la production de cadmium par voie thermique, dans des conditions absolument identiques, ils ont remarqué, dans 3 cas un liseré net, dans 3 cas un liseré léger et dans 4 cas l'absence, ou tout au plus l'ébauche de liseré. Chez les ouvriers ayant travaillé à la soudure au cadmium, l'emploi de ce métal étant abandonné depuis plus de 12 ans, les mêmes auteurs n'ont pas retrouvé de dents jaunes cadmiques.

Troubles de l'état général

Les classiques ont souvent décrit des troubles de l'état général, mais on ne peut pas en dégager de signes typiques. Le malade amaigri est frappé d'une asthénie souvent intense, rebelle aux thérapeutiques reconstituantes habituelles. On a décrit un teint spécial, jaunâtre et même terreux.

GERVAIS et DELPECH n'ont jamais rencontré d'amaigrissement notable, tant chez les fondeurs de cadmium que chez les anciens souduers de tuyaux. Et, si certains

de ces derniers présentaient un état général quelque peu déficient, il pouvait être rapporté à d'autres affections : cirrhose éthylique, ulcus gastrique ou saturnisme chronique. D'ailleurs, la plupart de ces ouvriers effectuaient un travail normal pour leur âge.

On peut rapprocher de cette altération de l'état général, la discrète anémie fréquemment rapportée (jamais moins de 4 200 000 G.R./mm3, et sans anomalie morphologique des hématies), avec taux d'hémoglobine diminué aux environs de 80 % et valeur globulaire voisine de l'unité. La série blanche reste toujours normale. De façon plus accessoire, une accélération modérée de la vitesse de sédimentation est notée par FRIBERG.

Là non plus, chez les fondeurs de cadmium, GERVAIS et DELPECH n'ont jamais décelé la moindre modification hématologique et, chez les anciens soudeurs au cadmium, ils n'ont rencontré qu'un seul cas d'anémie légère, d'ailleurs intermittente, d'allure hypochrome. Mais cet ouvrier était également atteint de saturnisme chronique et était porteur d'un ulcère de l'estomac. On peut donc conclure que ce signe est probablement un signe d'imprégnation qui disparait avec la suppression du contact toxique.

Signes d'irritation des voies aériennes supérieures

Ils se présentent sous forme d'irritation de la gorge et de la muqueuse nasale, de rhinite et de pharyngite. Ils disparaîtraient progressivement par accoutumance, avec une rapidité variant d'un individu à l'autre et, vraisemblablement aussi, selon les conditions de travail dans les poussières, qu'elles soient ou non chargées de cadmium.

Certains auteurs ont décrit des lésions profondes de la muqueuse nasale, allant jusqu'à de petites ulcérations de la cloison nasale (FRIBERG, 1959) et la perforation du septum nasal (KAZANTZIS, 1963). Il n'est pas illogique de rapprocher de ces constatations les cas d'hyposmie et même d'anosmie rapportés dans la littérature. D'ailleurs, BAADER considère ce trouble olfactif comme réversible. Ces signes, ainsi que les signes digestifs, peuvent être considérés davantage comme signes d'exposition au risque que comme signes d'intoxication vraie.

Les troubles digestifs

Les troubles digestifs, qui font partie des signes de l'intoxication aiguë, peuvent se rencontrer sur un mode mineur au cours de l'intoxication chronique. Leur fréquence est diversement appréciée. Absents de certaines études, ils ont été observés

chez 15 ouvriers sur 22, au cours d'une étude de L'EPEE et coll. en 1968.

Il est possible que ces troubles soient dûs à une ingestion minime, chronique, par manque d'hygiène (mains sales), malgré les dispositions qui interdisent de fumer ou de manger dans les locaux de travail. Il s'agit surtout de douleurs épigastriques à type de brûlures, de nausées, de vomissements ou d'anorexie. Ces signes apparaissent banaux et n'ont rien d'évocateur.

Les troubles nerveux

En 1946, VALETAS a constaté des paresthésies chez 17 ouvriers sur 20. Elles sont décrites comme des contractures musculaires de repos des membres inférieurs, avec une sorte de signe spontané de Babinski. Ce qui fait évoquer par cet auteur une atteinte des voies pyramidales.

NICAUD et LAFITTE ont signalé en 1942 la possibilité d'une paraplégie. Il s'agissait d'une femme intoxiquée par le cadmium avec des lésions osseuses et une atteinte de l'état général. Ces auteurs ont eux-mêmes hésité à affirmer une origine toxique. On ne connait en effet aucune autre observation du même type, et il existait chez leur malade des éléments cliniques pouvant faire évoquer une sclérose multiloculaire.

A côté de ces cas extrêmes, non retrouvés dans les études récentes, on peut rapprocher de ces atteintes nerveuses les céphalées, signalées par L'EPEE, NEUMAN et PETROVIC.

BAADER signale en 1960 la possibilité d'une anosmie. Evoquée sur le plan de la muqueuse nasale, cette anomalie peut entrer aussi dans le groupe des atteintes nerveuses.

ADAMS et coll. découvrent la même anomalie en 1961 chez des travailleurs occupés à la fabrication d'accumulateurs alcalins. Ils comparent l'acuité olfactive de 106 ouvriers exposés aux poussières de cadmium et de nickel et celle de 84 témoins appartenant au même groupe d'âge : anosmie nettement plus fréquente chez les travailleurs exposés que chez les autres (15 % contre zéro). Le test olfactif au phénol a eu des résultats notablement moins favorables chez les premiers (27,3 % au lieu de 4,8 %). Les auteurs estiment que les cas d'anosmie observés sont dus à l'exposition aux poussières de cadmium ou de nickel, ou d'un mélange de ces deux sortes de poussières.

L'EPEE et coll. et KAZANTZIS n'en signalent, respectivement dans leur série, que 2 cas sur 22 et 1 cas sur 12. La fréquence semble maximum dans les emplois qui exposent aux inhalations de poussières (accumulateurs et pigments).

Rattachée aux atteintes nerveuses, cette anosmie semble se constituer progressivement. KAZANTZIS et coll., BONNELL parlent d'"anosmie chronique". Mais le trouble olfactif est pour BAADER un phénomène réversible. Son mécanisme n'est pas vraiment élucidé, et les auteurs sont divisés sur l'importance qu'il faut lui apporter.

Atteinte cardio-vasculaire

Des manifestations cardiaques ont été observées au cours d'intoxications aiguës par le cadmium.

HEULLY et coll. rapportent en 1963 l'observation d'un chaudronnier occupé à découper au chalumeau le cercle en acier cadmié d'un four électrique. Outre un oedème aigu du poumon et une hépato-néphrite, il présenta des manifestations cardio-vasculaires qui peuvent être, selon ces auteurs, durables. Mais on peut se demander si leur mécanisme n'est pas plutôt une décompensation cardiaque consécutive à de graves lésions pulmonaires.

De même, ZAVON et coll. parlent en 1970 d'occlusion coronarienne au décours d'une intoxication aiguë par vapeurs de cadmium chez un homme de 56 ans. Ils considèrent, sans grandes preuves, cet accident comme des séquelles vasculaires consécutives à l'exposition au toxique.

KAZANTZIS et coll. en 1963 ont rapporté un cas d'hypertension artérielle (mais le malade avait 56 ans)et, dans une autre observation, ils font mention d'une hypertrophie ventriculaire gauche chez un sujet intoxiqué qui était, par ailleurs, atteint d'un emphysème important confirmé par autopsie.

SCHROEDER et coll. en 1964, ont étudié la teneur en cadmium et le rapport cadmium/zinc dans les reins de sujets morts de complications hypertensives. Ils ont trouvé ces valeurs statistiquement plus élevées que chez des sujets témoins, morts de différentes autres maladies.

CARROLL, en 1966, pense qu'il existe une relation directe très nette entre la quantité de cadmium présent dans l'air atmosphèrique et la mortalité par cardiopathies. Il aurait également trouvé une concentration anormale de cadmium dans les reins des cardiaques.

On ne peut donc pas encore, à l'heure actuelle, établir de liens précis entre les manifestations cliniques humaines d'ordre strictement cardio-vasculaire et l'intoxication chronique par le cadmium.

Il serait même possible de songer aux lésions rénales que le cadmium provoque pour expliquer une éventuelle hypertension artérielle. Cette hypothèse sera soulevée au cours de la discussion des conséquences de l'atteinte rénale.

Atteinte testiculaire

A partir de nombreux travaux expérimentaux qui prouvèrent, dès 1957, avec RARIZEK, l'action destructive des sels de cadmium sur l'épithélium séminifère et le tissu interstitiel du testicule de rat, KAZANTZIS et coll. en 1963, ont essayé d'évaluer de façon indirecte un possible retentissement du cadmium sur la spermatogénèse humaine. Chez les ouvriers intoxiqués qu'ils ont observés, il ne leur a pas été possible de prouver de façon scientifique un tel retentissement.

Rôle carcinogène du cadmium

De même, KAZANTZIS a provoqué en 1966 un sarcome expérimental chez le rat, par du sulfure et de l'oxyde de cadmium. Il a été suivi par FAVINO et coll. qui ont étudié l'action cancérigène expérimentale du cadmium. Ceux-ci ont constaté des néoformations témoignant d'une activité métastatique par voie hématogène. Ces lésions étaient obtenues par la voie sous-cutanée. HUMPERDINCK s'est également attaché à cette question mais manquait de preuves pour pouvoir affirmer une relation carcinogène certaine du cadmium. Le nombre d'observations cliniques rapportées dans la littérature, allant dans le même sens, est à notre connaissance encore très limité.

Les signes définitifs, d'INTOXICATION

Trois stigmates définitifs confèrent à l'intoxication cadmique toute son originalité. Ils sont d'inégale importance. Ce sont les manifestations pulmonaires, rénales et osseuses.

LES TROUBLES PULMONAIRES

De nombreux auteurs, pour la plupart anglo-saxons, ont décrit des signes respiratoires chez des ouvriers exposés au cadmium. Laissant de côté les accidents aigus dûs à l'inhalation de concentrations importantes de vapeurs ou de poussières toxiques, ou aux conséquences de celle-ci dans l'avenir immédiat, ces auteurs ont montré que l'intoxication chronique, à faibles doses répétées, pouvait léser définitivement l'arbre respiratoire.

Certains troubles ne sont que l'accentuation des signes d'irritation des voies aériennes supérieures. D'autres, en particulier, la dyspnée d'effort, peuvent être le signe d'un désordre pulmonaire essentiel. Ces derniers, objectivés par des tests fonctionnels et même, parfois, par des constatations nécropsiques se sont révélés être la conséquence d'un emphysème pulmonaire.

L'expression de l'emphysème sur le plan clinique est assez banale. Il existe une bradypnée de type expiratoire et l'on peut mettre en évidence une inversion du rythme respiratoire. Sur ce fond de gêne continue respiratoire, on note une dyspnée d'effort. Des examens fonctionnels objectivent une augmentation de l'air résiduel et un ralentissement de la vitesse expiratoire.

L'emphysème n'a jamais été observé qu'après une longue exposition : en moyenne 10 ans, et dans les emplois où les travailleurs étaient exposés à l'inhalation des composés cadmiques. FRIBERG a constaté qu'il était d'autant plus intense que le temps d'exposition avait été plus long.

Sur 7 ouvriers d'une fabrique de pigments à base de cadmium, exposés plus de 25 ans, KAZANTZIS et coll., en 1963, ont constaté à 4 reprises, une atteinte de la fonction respiratoire faisant évoquer un emphysème. Dans 3 cas, les signes fonctionnels étaient peu marqués, avec dyspnée d'effort. L'altération des épreuves fonctionnelles était également peu marquée, mais s'est avérée définitive. Le quatrième malade présentait des altérations respiratoires plus importantes : essoufflement

permanent, toux productive, cyanose et signes d'infection pulmonaire. A la radiographie, on constatait un élargissement des espaces intercostaux, des zones d'hyperclarté et les artères pulmonaires étaient majorées : images caractéristiques d'emphysème . Les épreuves fonctionnelles pulmonaires montraient des modifications de type obstructif.

Quelles que soient les difficultés bien connues rencontrées pour affirmer le diagnostic de broncho-emphysème du vivant d'un sujet, la constatation d'un syndrome obstructif, (surtout sans broncho-spasme) et de modifications radiologiques évocatrices, conduit à accepter ces signes comme éléments de diagnostic. Les troubles respiratoires sont, comme on le voit, réunis autour du syndrome de l'emphysème, sans image radiologique de pneumoconiose.

En fait, il est difficile de rattacher de façon formelle ces troubles respiratoires à l'intoxication cadmique. Il n'est donc pas possible d'envisager sa participation au tableau de la maladie professionnelle. Bien entendu, ce signe reste un signe classique d'intoxication cadmique, qui associé à d'autres signes, tels que des troubles osseux ou une protéinurie de type particulier, permet une forte présomption d'origine cadmique.

LES TROUBLES RENAUX

Signalée pour la première fois par FRIBERG en 1948, l'atteinte du rein a longtemps été considérée en France comme un signe mineur et peut-être non spécifique de l'intoxication chronique par le cadmium. Pourtant de nombreux auteurs ont trouvé une proportion élevée d'albuminurie et de troubles rénaux chez des ouvriers exposés au cadmium.

FRIBERG a trouvé 80 % de sujets albuminuriques après 8 ans d'exposition. BONNEL, KAZANTZIS et KING, dans une statistique portant sur 100 ouvriers ont trouvé 42 sujets albuminuriques. SMITH et KENCH ont découvert de l'albuminurie chez 20 % des ouvriers exposés aux poussières et chez 60 % des ouvriers exposés aux fumées d'oxyde de cadmium.

La protéinurie apparait en réalité, à la lumière des nombreux travaux étrangers cliniques ou expérimentaux qui lui ont été consacrés au cours des 10 dernières années, comme une néphropathie d'un type très particulier, ce qui explique qu'elle soit facilement méconnue si l'on se contente, pour la dépister, des examens courants d'altération des fonctions rénales.

Il s'agit essentiellement d'une tubulopathie qui atteint d'abord, de façon élective, le seul tube proximal. Elle n'apparait habituellement qu'après une exposition toxique professionnelle de plusieurs années. En apparence banale, peu évolutive, elle a en réalité une importance physio-pathologique fondamentale.

Sa traduction la plus précoce est une protéinurie, habituellement de faible abondance et différente des protéinuries rencontrées au cours des atteintes glomérulaires. Cette protéinurie a des caractères électrophorètiques spéciaux. Elle est notamment particulièrement riche en alpha-2-globulines. Elle a les caractères attribués en 1958 par BUTLER et coll. aux protéinuries de type tubulaire, avec une prédominance de globulines.

De façon plus inconstante, d'autres signes d'atteinte du tube proximal peuvent accompagner la protéinurie, réalisant dans certains cas un tableau identique à celui du syndrome de DE TONI - DEBRE - FANCONI :
- glycosurie normoglycémique,
- amino-acidurie anormale par son abondance et sa composition,
- troubles de la réabsorption du phosphore.

Il y aurait également pour certains auteurs une hypercalciurie sans hypercalcémie.

A un stade plus avancé, le désordre fonctionnel peut déborder sur le tube distal avec des troubles de l'acidification urinaire et du pouvoir de concentration-dilution. Ce fait a été très rarement observé.

La souffrance glomérulaire n'est qu'exceptionnellement rencontrée sur le plan clinique et semble alors uniquement réactionnelle à une atteinte tubulaire avancée. Cependant, certains auteurs ont pu provoquer expérimentalement des lésions glomérulaires d'amyloïdose, mais aucune constatation clinique du même ordre ne semble avoir été effectuée jusqu'à présent.

Il ressort de l'observation d'un cas, décrit par PUJOL et coll. dans un très intéressant travail de décembre 1970, que, malgré sa latence et sa longue tolérance clinique, cette néphropathie cadmique mérite d'être dépistée car elle conditionne vraisemblablement les lésions osseuses de type ostéomalacique de l'intoxication cadmique chronique. Les auteurs soulignent donc l'importance de son dépistage précoce chez les travailleurs soumis à une exposition de longue durée, par la pratique régulière d'une électrophorèse des urines, des bilans phosphocalciques sanguins et urinaires rigoureux et d'une recherche de glycosurie de type rénal.

LES TROUBLES OSSEUX

Les premières constatations françaises d'ostéose cadmique datent de 1942. NICAUD et coll. ont découvert à cette date, chez 6 ouvriers sur 20, travaillant dans un atelier d'une usine d'accumulateurs au ferro-nickel, dans lesquels l'électrode négative était à base de cadmium, un syndrome radiologique reproduisant étroitement celui de LOOSER-MILKMAN. L'âge des ouvriers se situait entre 37 et 60 ans. Les périodes d'exposition au toxique variaient de 6 à 12 ans.

Les lésions osseuses constituent le véritable stigmate de l'intoxication chronique par le cadmium. Il s'agit avant tout de stigmates radiologiques.

Signes cliniques

Pour les classiques, les lésions osseuses du cadmium se traduisent cliniquement par des signes fonctionnels volontiers intenses, contrastant avec l'absence de signes physiques. Il s'agit de douleurs et d'une gêne à la marche. Les douleurs sont à la fois violentes et sans localisation précise. Ce sont des élancements, des crampes, des fourmillements ou des décharges électriques dans toute l'étendue des membres inférieurs ou dans le bassin, mais pas dans les membres supérieurs. Fréquentes aussi sont les douleurs lombaires. Au contraire, il est rare de noter des douleurs dans la région dorsale. Ces douleurs se manifestent de préférence au début de la marche et lors des changements de position. Elles s'atténuent parfois, après une marche un peu prolongée et disparaissent au repos. Elles sont rebelles à toute médication antalgique.

On trouve également dans les traités classiques des troubles de la marche qui sont aussi importants. La démarche est difficile, lente douloureuse. Les malades se traînent à petits pas . Certains ont une démarche de myopathiques : ils se comportent comme des infirmes, se servent de canne et sont obligés d'interrompre leur travail.

L'examen physique est négatif. Malgré l'intensité des troubles fonctionnels, on ne trouve ni déformation osseuse, ni point douloureux localisé. Parfois on peut néanmoins mettre en évidence des points douloureux à la pression de certains os, tels que les apophyses épineuses vertébrales, les côtes ou les omoplates.

Cependant, dans un travail de 1963, GERVAIS et DELPECH ont rapporté 8 nouveaux cas d'intoxication cadmique chronique, avec atteinte osseuse manifeste. Les observations décrites par ces auteurs diffèrent de la description clinique faite

précédemment par NICAUD et coll. En effet, si les conditions d'apparition étaient semblables, les signes cliniques apparaissaient différents. Dans les observations de GERVAIS et DELPECH, on ne notait aucune douleur osseuse, ou du moins, celles-ci étaient loin d'être les premiers symptômes, puisque la plupart des observations était le fruit d'examens radiologiques systèmatiques. Enfin, pour le plus grand nombre des malades, il n'existait aucun signe d'altération de l'état général, ni de troubles de la marche.

Signes radiologiques

Seule la radiographie osseuse est caractéristique, révélant les stries osseuses du syndrome de LOOSER-MILKMAN. On note des éclaircissements linéaires, sous forme de bandes transversales radio-transparentes, larges de 1 à 2 millimètres, qui interrompent l'opacité de l'os et sont parfois bordées d'un trait sombre. Ces stries sont surtout situées au niveau des cols fémoraux, du bassin, des péronés, des omoplates et parfois du tibia. Elles sont caractéristiques au niveau des cols fémoraux où elles réalisent une fente linéaire, un sillon clair, transversal, bordé d'une zone de condensation. Un de leurs caractères, tenu pour fondamental, est l'absence totale de déplacement osseux et de réaction périostée. En dehors des stries osseuses, on peut parfois observer une légère décalcification osseuse, surtout vertébrale.

Il importe de procéder à des radiographies très étendues du squelette, même sans signe d'appel. Sinon, on risque de méconnaître les stries osseuses. Celles-ci peuvent en effet se trouver dans des régions dont les malades ne se plaignent pas, en particulier au niveau du col des omoplates. Il faut savoir enfin qu'il n'existe souvent qu'un minimum de stries osseuses, une ou deux tout au plus, malgré l'intensité et l'étendue des phénomènes douloureux.

Il existe une certaine électivité quant au siège des stries de Looser-Milkman. Pour les classiques, on les trouve, par ordre de fréquence croissante, au niveau des segments suivants : branches ilio- et ischio-pubiennes, fémur à la base du grand trochanter ou à la partie supérieure du col, cubitus, côtes, omoplates, humérus.

En 1961, à l'occasion d'une visite systèmatique du personnel de l'usine à laquelle il est attaché, GERVAIS découvrit des cals osseux sur les côtes d'un ouvrier qui n'avait jamais été victime d'un accident thoracique pouvant expliquer des fractures, même méconnues. Ce sujet fit l'objet d'un bilan complet (DELPECH). Des clichés du thorax sous diverses incidences mirent alors en évidence onze fractures de côtes, d'âge fort différent, à en juger par l'aspect plus ou moins ossifié des cals.

L'ostéose cadmique fut évoquée car cet ouvrier avait eu une cadmiurie à 53 gammas par litre, ayant travaillé 26 ans à la soudure de tuyaux de zinc, en

utilisant un alliage plomb-cadmium, alliage dont l'usage à cette époque était abandonné depuis plus de 12 ans. En l'absence de critère de diagnostic positif de l'ostéose cadmique, GERVAIS et DELPECH eurent la très intéressante idée de retrouver l'équipe d'ouvriers ayant travaillé à ces soudures et de les examiner systèmatiquement.

En plus de l'ouvrier observé initialement, ces auteurs ont retrouvé 5 hommes ayant travaillé à la même soudure possèdant à la fois du plomb et du cadmium. Les radiographies de tous les 5 ont montré des lésions osseuses. Un 7e ouvrier avait présenté de nombreuses fractures pathologiques. Il fut hospitalisé avec le diagnostic de maladie de RECKLINGHAUSEN : une recherche chirurgicale d'adénome parathyroïdien fut négative. Son dossier radiologique était semblable aux autres. Enfin un garde d'usine était porteur de nombreuses fractures pathologiques. Il ne faisait pourtant aucun travail exposant au risque cadmique. Mais un interrogatoire sérieux a montré qu'il avait travaillé pendant 13 ans dans une fabrique d'accumulateurs.

A la suite des travaux de GERVAIS et DELPECH, on peut émettre les remarques suivantes. L'ostéose cadmique semble douée d'une évolution continue. En effet les radiographies décèlent des fractures récentes, et pourtant elles ont été prises plus de 10 ans après l'arrêt de l'intoxication. Cette constatation met clairement en évidence le pronostic fâcheux à longue échéance de l'ostéose. On doit par ailleurs souligner l'aspect assez particulier de cette ostéose qui, sur le plan clinique, est à peu près muette ou, du moins, très pauvre en signes subjectifs.

Sur le plan radiologique, ces auteurs parlent non seulement de stries de Looser-Milkman, mais aussi de traits de fractures, larges et nets, qui restent bien visibles à l'intérieur de cals volumineux. Ces traits sont bordés de condensation osseuse dans la plupart des cas.

Le siège des lésions osseuses apparait en désaccord avec les classiques. Ils ont observé des lésions au niveau des os suivants : côtes, crâne, omoplates, cubitus, radius, calcanéum, bassin. Au niveau des côtes, les fractures existaient chez tous les ouvriers observés. Les images radiologiques comportaient des aspects différents : les unes étaient d'allure récente, les autres anciennes, bien consolidées, avec des cals volumineux.

Puisque la localisation des lésions intéresse plus fréquemment les côtes qu'il n'est dit dans la littérature classique, on comprend l'intérêt des examens radiologiques systèmatiques du thorax, pour la surveillance des ouvriers travaillant avec le cadmium.

OBSERVATIONS CLINIQUES

Monsieur le Docteur CAVIGNEAUX, Médecin-Chef des Maladies Professionnelles de la Caisse Régionale de Sécurité Sociale de la Région Parisienne, a bien voulu nous communiquer huit observations dont les dates se situent de 1955 à 1967.

Ces cas sont parvenus à la Caisse Régionale en vue d'expertise, ce qui explique les trois parties de chaque observation : compte-rendu de l'accident, enquête sur les lieux de travail, examen et conclusion du médecin expert.

Observation nº 1 : Mlle D. S.

Apprentie mouleuse, le 15-1-55, après avoir chauffé des pièces cadmiées, aurait eu un étourdissement. Dans la nuit suivante : nausées, vomissements, selles diarrhéiques et élévation de la température, qui aurait persisté pendant 5 jours. Ne consulte cependant son médecin que le 17-1-55. Reprend son travail le 24-1-55.

Enquête :

L'établissement construit des machines de bureau. L'assurée a été embauchée le 3-1-55. Elle est ordinairement employée à la section du sous-assemblage des machines. Exceptionnellement, elle fut chargée, le 14-1-55 après-midi ainsi que le 15 toute la journée, de détremper de très petites pièces, et seulement sur une de leurs extrémités, avec un chalumeau fonctionnant au gaz de ville et air. A la suite de cette opération, elle fut prise de malaises et de vomissements.

Il s'agissait de pièces qui avaient été préalablement cyanurées et cadmiées. L'ouvrière était seule dans un local séparé où se pratique ordinairement la soudure. Le local est seulement aéré par un vasistas situé près du plafond. Aucune précaution particulière n'avait été prise pour ce travail, qui était entrepris pour la première fois et qui n'a pas été suivi. Il n'est survenu aucun autre incident. Les malaises sont survenus après une journée et demie du travail décrit. Par ailleurs bonne hygiène générale des ateliers qui sont bien agencés.

Examen de contrôle, du 15-2-55 :

Cliniquement, bon état général, langue humide, rien de particulier à l'auscultation cardio-pulmonaire, T. A. 13/7, abdomen souple, foie percutable sous 4 travers de doigts.

Hémogramme : 4 600 000 G.R./mm3
4 600 G.B./mm3 , dont 60 % granulocytes

Vitesse de sédimentation : 29 (1ère h.) , 92 (18e h.)

Radiographie : Image pratiquement normale, avec discrète exagération de la trame, localisée à la base droite. Déformation bilatérale de l'extrémité antérieure de la première côte.

Conclusion :

Pas de séquelle à retenir. Il est possible d'attribuer ces troubles, survenus dans la nuit du 15 au 16 janvier, à l'inhalation de vapeurs de cadmium.

Observation nº 2 : M. G. R.

Cet assuré, tôlier-chaudronnier depuis 10 ans, aurait cessé le travail, du 10 au 30 avril 1957 pour une gêne respiratoire, survenue à la suite d'un travail inhabituel, ayant consisté en la soudure oxyacétylènique de pièces provenant d'un bain de cadmiage. Cette gêne respiratoire aurait persisté pendant 2 jours et aurait été accompagnée d'anorexie, de vomissements et d'asthénie. Traité par broncho-dilatateurs.

Rapport de l'inspecteur :

L'assuré est employé en qualité d'ajusteur-tôlier. Embauché en septembre 1956. Il a été incommodé, après avoir procédé à des opérations de soudure au chalumeau oxyacétylènique sur des pièces précédemment traitées dans un bain de cadmiage. Il s'agissait d'éléments pour lesquels le travail de soudure n'avait pas été prévu. C'est pourquoi il avait reçu un dépôt électrolytique, qui n'est en principe effectué que sur des pièces terminées. Aucun incident particulier n'a été enregistré. L'ouvrier travaillant sous une hotte, avec aspiration pour l'évacuation des fumées, les conditions de travail ne sont pas criticables. A l'entour, seules des opérations mécaniques sont effectuées. Pas de risque de voisinage à retenir.

Examen de contrôle, du 23 mai 1957 :

Absence de signes subjectifs. Examen clinique normal.

Hémogramme : 4 600 000 G. R./mm3
6 400 G. B./mm3 , dont 55 % granulocytes

Urines : ni sucre, ni albumine

Radiographie : Image thoracique normale.

Conclusion :

Il semble probable que l'intéressé a été victime des vapeurs ou poussières dégagées lors de la soudure entreprise sur des objets en tôle cadmiée. Il est possible que le visage de l'ouvrier se soit trouvé entre l'émission des fumées toxiques et l'aspiration.

Observation nº 3 : Mr P. A.

Manoeuvre spécialisé, serait chargé du nettoyage des locaux. Il aurait cessé son travail le 30-10-59 car, après le chargement d'un produit, il aurait éprouvé des troubles digestifs, caractérisés par vomissements et diarrhée. I. T. T. de 5 jours Reprise du travail à un autre poste.

Dans les antécédents, ulcère d'estomac traité médicalement.

Enquête, du 24 décembre 1959 :

L'assuré, embauché en octobre 1950, est employé à un poste de nettoyage qui ne présente pas de risque particulier. C'est après avoir exécuté un chargement, qui n'est effectué qu'assez exceptionnellement, qu'il a été incommodé. D'autres ouvriers, qui participaient à la même opération, ont d'ailleurs été légèrement incommodés.

L'établissement procède à la protection de plaques métalliques, en appliquant par pulvérisation, devant une cabine à rideau d'eau, un alliage constitué de cadmium, à 60 % et d'étain, à 40 %. Le résidu, qui se présente sous forme d'une poudre, est enlevé et stocké dans un petit local. Ce sont ces déchets, qui y séjournaient depuis plusieurs années, que les ouvriers avaient été chargés de pelleter, pour les introduire dans le camion d'un récupérateur.

A la suite d'un impératif extérieur, ces déchets ont été pelletés très rapidement dans le camion. Une poussière abondante était émise. Les ouvriers étaient d'autant plus exposés à l'inhalation qu'ils menaient rapidement les travaux.

Examen de contrôle, du 25 novembre 1959 :

Cliniquement, auscultation cardio-pulmonaire normale, T.A. 14/9, abdomen souple non douloureux, foie un peu augmenté de volume, sensible à la palpation, réflexes ostéo-tendineux normaux, pas de troubles de l'équilibre.

Hémogramme : 4 300 000 G.R./mm3
7 300 G.B./mm3 , dont 59 % granulocytes

Vitesse de sédimentation normale

Azotémie : 0, 42 g/litre

Urines : Pas d'albumine, traces indosables de sucre. Au culot urinaire, urines troubles, légers dépôts de phosphates, absence de cellules, de pus et d'hématies.

Radiographie thoracique : Hiles assez appuyés, emphysème des bases. Les hémi-diaphragmes sont redressés, les sinus très ouverts et légèrement estompés du fait, semble-t-il, de l'emphysème des bases.

Conclusion du Médecin-Expert :

Etant donné ce que l'on sait de la toxicité de l'étain et du cadmium, on peut admettre comme très vraisemblable la relation entre les troubles digestifs

présentés par l'assuré en octobre 59, et les conditions de travail décrites; plus particulièrement, l'inhalation et l'ingestion possible de poussières de cadmium.

Observation nº 4 : Mr S. E.

Assuré, examiné en avril 1960, travaillant comme ajusteur depuis 1944. Serait amené, 1 à 2 fois par an, à récupérer des déchets de cadmium et à les fondre pour refaire des barres. Aurait effectué ce travail le 11-9-59. D'après l'enquête faite sur les lieux de travail, celui-ci aurait été effectué dans de mauvaises conditions : l'assuré, du fait du froid, avait fermé toutes les portes de la forge et serait resté ainsi durant 2 heures, alors que ce travail se faisait habituellement toutes portes ouvertes. Lorsqu'il serait sorti du local, il aurait présenté des troubles respiratoires (toux) et digestifs (vomissements). L'assuré aurait fait venir son Médecin-traitant qui aurait évoqué un épisode grippal. Hospitalisé pendant un mois, pour une phlébite du membre inférieur droit. Convalescence de 2 mois. Reprend son travail en février 60.

Examen de contrôle, du 6 avril 1960 :

Cliniquement, pas de troubles subjectifs, état général cependant médiocre, constitution également médiocre, examen clinique négatif, en dehors d'une légère lenteur des réflexes. Pas d'oedème des membres inférieurs.

Hémogramme : 4 500 000 G.R./mm3
5 800 G.B./mm3 , dont 67 % granulocytes

V. S. : 4 - 8 - 51

Azotémie : 0, 50 g/l

Urines : ni sucre, ni albumine.

Radiographie pulmonaire : Pachypleurite apicale droite et séquelle fibreuse inter-cléido-hilaire droite. A gauche, séquelle de pleurite apicale et nodules crétacés hilaires. Surtout, gros coeur transversal.

Conclusion :

On peut considérer que l'assuré a été victime d'un accident de travail, le 11-9-59, le travail occasionnel de fusion de déchets de cadmium ayant été effectué dans de mauvaises conditions. Cet accident est vraisemblablement responsable des troubles digestifs et respiratoires présentés par cet assuré. A indemniser en A.T. jusqu'à son hospitalisation pour une autre raison (phlébite).

Observation nº 5 : Mr R. M.

Depuis 2 ans, cet assuré travaillait comme serrurier, travail au cours duquel il effectuait de la soudure autogène. Le 25 novembre 1960, après avoir fait la soudure de pièces cadmiées au cours de son travail de la journée, il aurait présenté

le soir une fièvre élevée, une impression de constriction thoracique, une toux avec expectoration mousseuse. Arrêt de travail le 26 novembre. Mis en observation à l'hôpital de Versailles, le 29 novembre, jusqu'au 1er décembre. Traitement imprécisé. Examens complémentaires, effectués à l'hôpital, négatifs aux dires de l'assuré. Reprise du travail le 12 décembre 1960.

Enquête, du 6 janvier 1961 :

L'assuré travaille dans cette entreprise depuis le 24-11-58, en qualité d'ajusteur en serrurerie. Le 25 novembre, il a dû effectuer des travaux de soudage sur des pièces cadmiées, qui n'étaient pas à la mesure, afin de les rallonger. Les pièces avaient été cadmiées à l'extérieur, dans une autre entreprise, et c'est la seule fois que l'assuré procédait à un travail de ce genre. Il a procédé à ce travail par soudure autogène, avec apport de métal pendant une grande partie de la journée.

Le contremaître précise à l'inspecteur qu'il a nettement vu l'assuré pris de malaise, ayant successivement le visage très rouge et très pâle. Néanmoins l'assuré a terminé sa journée. Mais il aurait fait venir son médecin le soir. Celui-ci l'aurait fait hospitaliser le lendemain.

D'après le contremaître, le travail effectué provoquait une fumée abondante et l'ouvrier se tenait juste au-dessus : il s'agissait de petites pièces. L'assuré inhalait inévitablement une partie de ces fumées. Le métal rapporté étant du fer, et non du cuivre, on ne peut incriminer que les vapeurs des pièces cadmiées. Le chef d'atelier précise que c'est la première fois dans cette entreprise que la soudure est pratiquée sur du métal traité au cadmium. Seul l'assuré a été intoxiqué.

Expertise, du 13 décembre 1960 :

Cliniquement, absence de troubles subjectifs, état général satisfaisant, nervosisme marqué, T.A. 14/8, auscultation cardio-pulmonaire normale, examen de l'abdomen normal, examen neurologique normal.

Hémogramme normal

V. S. 4 - 8 - 57

Radiographie pulmonaire de face normale

Conclusion :

Il y a lieu de retenir la relation entre les troubles, présentés par l'assuré le 25-11-60, et la soudure de pièces cadmiées. Cette affection ne peut rentrer dans le cadre des maladies professionnelles inscrites au tableau des lois, mais elle pourrait être assimilée à un accident de travail.

Observation nº 6 : Mr G. J. J.

Chimiste dans la métallurgie depuis 11 ans, cet assuré aurait été chargé, vers le 10 juillet, de mener des recherches sur des alliages d'argent-cadmium, destinés à des contacteurs électroniques. Après solubilisation de l'argent et du cadmium dans de l'acide nitrique, opération effectuée sous hotte, cet assuré aurait pratiqué des précipitations, le plus souvent à froid. Alors qu'il travaillait, seraient apparus progressivement une asthénie, des céphalées, des nausées, quelques douleurs abdominales avec selles diarrhéiques, troubles pour lesquels il aurait consulté le 20 juillet 65. Arrêt de travail de 8 jours. Pas de traitement. Au cours de cet arrêt de travail, disparition progressive des troubles. Depuis, cet assuré n'aurait plus été en contact avec du cadmium. On ne note dans ses antécédents qu'un asthme au cours de la deuxième enfance et que des coryzas spasmodiques au printemps.

Examen, du 20 septembre 1965 :

Cliniquement, cet assuré, qui venait de présenter une grippe récente, ne ressentait pas de troubles subjectifs. Etat général satisfaisant, examen des gencives normal, T.A. 12,5/8, auscultation cardio-pulmonaire normale, examen de l'abdomen normal, réflexes ostéo-tendineux normaux, pas de tremblement.

Hémogramme : 4 500 000 G.R./mm3
9 000 G.B./mm3 , dont 67,5 % granuleux

V. S. : 4 - 8 - 76 (à la 1ère heure)

Urines : Absence de sucre et d'albumine.

Radiographie pulmonaire de face normale.

Conclusion :

Cet assuré a pu présenter en juillet 65 une intoxication subaiguë par le cadmium, mais sur le plan médico-légal, cette affection n'entre pas dans le cadre des maladies professionnelles inscrites au tableau de la loi. Une prise en charge au titre de l'assurance "Maladie" serait justifiée, à moins que la matérialité d'un fait accidentel ne soit formellement établie.

Observation nº 7 : Intoxication collective et Mr B. A.

Le 19 octobre 1965, intoxication collective due à l'émanation de gaz provenant de la soudure de pièces métalliques traitées au cadmium.

Déclaration du Chef d'atelier :

" Le travail consiste à souder des pièces métalliques, indirectement pour le compte de l'armée. Il s'agit dans ce cas de châssis, sur lesquels on fixe des postes émetteurs. Nous procédons en principe à quelques soudures par jour. Il arrive parfois que ces pièces nous sont retournées et nécessitent une nouvelle soudure.

Lorsque les pièces nous sont renvoyées, elles ont été traitées au cadmium."

" Le 19 octobre 65, nous avons procédé à la soudure d'une centaine de pièces refusées par le contrôle militaire. Le travail avait duré une demi-journée. L'atelier, assez vaste, mesure 70 sur 6 mètres et possède un poste de soudure autogène."

" A la fin de la journée, aucune manifestation jusque là, aucune plainte de personne. Mais dans la nuit du 19 au 20, certains des employés ont souffert d'irritation de la gorge, de quintes de toux et d'une barre épigastrique. Travail le lendemain, sans cadmium."

Quatorze personnes auraient été victimes de cette intoxication : 12, sans arrêt de travail et 2 cas avec arrêt de travail. Sur ces 14 assurés, 7 cas seulement ont été signalés à la Caisse Régionale de la Sécurité Sociale de la Région Parisienne. Seul un cas s'est présenté dans le Service de Contrôle. Pour les autres, l'employeur a retourné les convocations, en indiquant que l'accident n'avait eu aucune suite.

Observation de Mr B. A. :

Agé de 33 ans, cet assuré travaille, depuis le 1er septembre, comme ouvrier sur presse. Le 19 octobre 65, cet assuré a travaillé à proximité du poste de soudure. Celui-ci dégageait une odeur désagréable, mal définie. Dans la nuit du 19 au 20, il a présenté une insomnie, des douleurs épigastriques, des vomissements, quelques frissons. Interruption de travail de 13 jours. Soins imprécisés.

Examen de contrôle, du 14 décembre 1965 :

Cliniquement, auscultation pulmonaire normale, coeur régulier, T.A. 13/7, rien d'anormal à l'examen de l'abdomen, pas d'anomalies des réflexes ostéo-tendineux, pas de liseré de Burton.

Hémogramme : 4 090 000 G.R./mm3
8 800 G.B./mm3 , avec 94 % de granulocytes.

Culot urinaire : Présence de rares cellules épithéliales, de quelques leucocytes, tous isolés, de très nombreuses hématies, isolées ou en amas. Absence de cylindres. Présence de quelques cristaux d'oxalate de chaux.

Radiographie pulmonaire : Image thoracique normale.

Conclusion :

L'enquête de la Caisse de la Sécurité Sociale montre la possibilité d'émission, sur les lieux de travail, de vapeurs de cadmium. Les troubles présentés par cet assuré pouvant évoquer le diagnostic d'intoxication légère par le cadmium, la relation de cause à effet peut être retenue.

Cette affection ne figure pas cependant aux tableaux des maladies professionnelles, et une prise en charge en "Accident de Travail" pourrait être envisagée, mais ceci en fonction de la matérialité.

Observation nº 8 : Mr C. A.

Employé depuis 16 ans, son travail comporterait la préparation, la calcination, le broyage et le tamisage de différents produits, dont du cadmium en poudre. Le 7 septembre 1967, après avoir été exposé abondamment aux poussières de ces produits pulvérulents, il aurait ressenti une irritation des voies aériennes supérieures, ainsi que des brûlures oesophagiennes et des nausées. Ramené en voiture à son domicile, il a consulté son médecin habituel qui, dans son certificat du 7-9-67, mentionne : " Victime d'un A.T. - Intoxication par poudre de cadmium. Doit s'arrêter 4 jours. Pas d'I.P.P. à prévoir." Arrêt de travail du 7-9 au 14-9-67.

Examen, du 17 octobre :

Cliniquement, bon état général, 34 ans, 1,69 m, 71 kg. Absence de troubles subjectifs, coeur et poumons normaux à l'aucultation, T.A. 15,5/9, pas d'hépato-splénomégalie, réflexes photomoteurs et ostéotendineux normaux.

Hémogramme : 4 500 000 G.R./mm3
5 200 G.B./mm3 , dont 56 % granulocytes

V. S. : 3 - 8

Azotémie : 0, 41 g/l

Radiographie pulmonaire : Image thoracique sub-normale.

Conclusion :

D'après l'anamnèse et le certificat du Médecin traitant, l'assuré aurait, 7-9-67, inhalé abondamment des poussières de cadmium pulvérulent et présenté une irritation des voies aériennes supérieures et des voies digestives. Les troubles présentés n'ont pas laissé de séquelles et n'entrent pas dans le cadre des maladies professionnelles inscrites aux tableaux de la loi. Présomption médicale d'accident de travail.

ENSEIGNEMENT à tirer de ces huit observations :

Ces observations concernent des cas d'intoxications aiguës par vapeurs ou par poussières de cadmium. Plusieurs remarques sont à tirer de ces faits.

L'intoxication aiguë par le cadmium s'est produite chez des ouvriers non habitués à manier ce métal, ignorant le risque de ce travail. Celui-ci était dans tous les cas occasionnel.

Sur la description clinique, il y a concordance avec les notions classiques.

- Il existe un intervalle libre entre l'inhalation ou l'ingestion du métal toxique et l'apparition des troubles. On notera cependant que cet intervalle libre est supprimé lorsque des poussières de cadmium interviennent. Dans les observations nº 3 et nº 8, la victime de l'accident n'a pas pu finir sa journée de travail.

- Les troubles présentés dans la soirée ou la nuit suivant l'absorption du métal sont de deux ordres :

Troubles respiratoires, à type de :
Irritation des voies aériennes supérieures,
gêne respiratoire,
constriction thoracique,
toux,
expectoration mousseuse (nº 5), avec fièvre.

Troubles digestifs, à type de :
Douleurs oesophagiennes,
nausées, vomissements,
pesanteur gastrique,
quelquefois, diarrhée.

- Les accidents, vraisemblablement dûs à des doses relativement peu importantes, ne provoquent pas d'arrêt de travail d'une durée supérieure à 15 jours. Le seul arrêt plus long l'a été pour une affection différente (phlébite).

- Les accidents décrits ne laissent pas de séquelles.

Actuellement les conclusions de l'expertise, même si elles aboutissent à une présomption d'origine cadmique, ne débouchent pas sur une réparation totale, puisque cette intoxication ne figure pas aux tableaux des maladies reconnues par la loi.

L'indemnisation se fait en " Assurance Maladie " ou en " Accident de Travail ", suivant l'appréciation des services administratifs, sur la matérialité des faits allégués.

PATHOLOGIE TOXICOLOGIQUE CHRONIQUE HORS DE L' INDUSTRIE

A côté de l'intoxication professionnelle, l'absorption accidentelle de cadmium parait exceptionnelle. Les composés et alliages cadmiques sont d'une utilisation assez rare dans notre vie quotidienne. Nous avons dit qu'il fallait les proscrire de la fabrication d'ustensiles de ménage et qu'il fallait notamment éviter d'utiliser des boîtes de conserves cadmiées.

En dehors de ce domaine, les autres modalités d'intoxication non industrielle semblaient théoriques. Cependant, les Japonais ont rapporté des cas fort intéressants d'intoxication chronique par le cadmium, chez des habitants du bassin de la rivière J I N T S U , qui coule à travers la partie centrale du département de TOYAMA, au centre-nord du Japon.

La maladie japonaise " I T A I - I T A I "

Dès les années 1930, on a observé au Japon septentrional, chez des femmes multipares d'âge mûr, une maladie inconnue, caractérisée par de violentes douleurs du dos et des membres inférieurs. Les premières descriptions sont dues à un généraliste, NOBURO HAGINO, en 1947, et à un orthopédiste, MINORU KONO, en 1955.

Radiologiquement, l'affection ressemble à l'ostéomalacie rénale. La densité du cortex et de la spongieuse est considérablement réduite, ce qui explique la fragilité osseuse et les "fractures transparentes", perpendiculaires au cortex, de type LOOSER-MILKMAN. A la longue, apparaissent des vertèbres de poisson, une déformation en coeur du bassin, et des côtes arquées. On a rapproché ces lésions de l'ostéopathie de famine.

C'est encore H A G I N O qui rassembla les symptômes :

- violentes douleurs (en japonais "itai-itai")
- marche en canard
- fractures consolidées
- glycosurie et protéinurie
- augmentation des phosphatases alcalines sériques et baisse de la phosphorémie

HAGINO découvrit la cause de la maladie, ou du moins son facteur principal, l'intoxication par le cadmium. Il s'agit en somme, au début, d'un syndrome de FANCONI toxique. Cette étiologie fut confirmée en 1960. Dans la région où sévit cette ostéose les cultures sont irriguées par un canal, recevant des eaux d'une installation de traitement des déchets, provenant d'une usine qui extrait le soufre des minerais de

zinc : la KAMAOIKA Cie. Ces eaux sont riches en cadmium.

Les analyses de l'eau de la rivière en aval de l'usine et dans la région, montrent, par rapport aux prélèvements témoins, une présence très notable de cadmium. Sur 20 prélèvements, on a trouvé entre 0,003 et 0,061 ppm, avec des contrôles tous négatifs sur les prélèvements témoins.

Le Ministère de la Santé confia à SHIGEMATSU, en 1965, la conduite d'une enquête sur la question. Cette recherche conduisit à la pathogénie de la maladie : le cadmium accélère l'ostéomalacie, en entravant la réabsorption du calcium par le tube proximal du rein.

Par administration de grandes quantités de vitamines et d'hormones anabolisantes, on a amélioré les symptômes subjectifs.

Les travaux japonais démontrent formellement qu'une intoxication chronique cadmique a été provoquée, en l'absence de précautions suffisantes à proximité d'établissements industriels, par pollution des eaux d'irrigation ou de boisson.

D O N N E E S B I O L O G I Q U E S

Sur le plan biologique, les auteurs se sont récemment attachés à étudier l'atteinte rénale, et à décrire la protéinurie de type particulier, provoquée par le cadmium. C'est la partie la plus importante de ce chapitre, avec sa conséquence, si l'on en croit les hypothèses pathogèniques les plus récentes, sur le système osseux.

Nous ne négligerons pas, cependant, de mentionner les études fonctionnelles de l'appareil respiratoire. A la suite d'un cas grave de pneumonie aiguë, causée par le cadmium, survenu chez un soudeur, des tests de la fonction pulmonaire furent entrepris, et des radios thoraciques prises, pendant les quatre années suivantes, afin d'observer si des changements significatifs montraient le début d'une fibrose pulmonaire. La fonction pulmonaire du patient s'est améliorée pendant 6 mois après l'accident et, durant les 3 années suivantes, il n'y a pas eu de détérioration.

Dans un autre cas d'intoxication aiguë cadmique, le décès du malade dans un tableau d'insuffisance respiratoire avec défaillance cardio-vasculaire droite, fut suivi d'une étude anatomo-pathologique du tissu pulmonaire. Il existait effectivement des lésions d'emphysème ainsi que "des alvéoles emplies de liquide oedèmateux, de cellules sanguines rouges et de collections de neutrophiles. Il y avait des cellules de collapsus cardiaque et les capillaires alvéolaires étaient congestionnés." Dans ce poumon très modifié, le dosage du cadmium a montré une concentration très élevée de ce métal, et très supérieure à celle des reins ou du foie. D'autres auteurs, HUMPERDINCK (1968) en particulier, ont retrouvé à l'autopsie d'ouvriers exposés, les lésions classiques d'emphysème.

Le dosage du cadmium dans le sang et l'urine n'apporte pas d'éléments déterminants sur l'intoxication chronique cadmique. Une cadmiurie supérieure aux valeurs physiologiques peut constituer un élément intéressant de diagnostic, en montrant que le sujet a subi une imprégnation cadmique anormale. Mais une cadmiurie nulle n'élimine pas une intoxication cadmique.

Les troubles humoraux de l'intoxication cadmique sont peu nets. Calcémie et phosphorémie sont le plus souvent normales. Les phosphatases alcalines sériques sont, le plus fréquemment, normales, sauf dans les travaux japonais, où une augmentation est notée, à l'inverse de la phosphorémie qui décroît.

Plus instructive, sur le plan du diagnostic, est l'étude de l'atteinte rénale. La protéinurie est le premier signe d'atteinte rénale isolée, chez les

travailleurs du cadmium. Elle a été décrite pour la 1ère fois par FRIBERG en 1948.

FRIBERG note une albuminurie dans 80 % des cas, parmi 40 sujets ayant travaillé, pendant plus de 8 ans, dans une industrie comportant l'utilisation de cadmium et, dans près de 70 % des cas, chez des sujets travaillant dans une fabrique d'accumulateurs. Cette protéinurie a été retrouvée ensuite par de très nombreux auteurs BONNELL en 1955, BUTLER en 1958, KAZANTZIS en 1963, PISCATOR en 1966, TSUCHIYA en 1967, PERNIS, L'EPEE et coll. en 1968. Ceux-ci l'ont dépistée dans toutes les branches de l'industrie.

La protéinurie est initialement minime, mais peut atteindre ensuite 1 à 3 grammes par 24 heures, et pourrait augmenter de façon proportionnelle à la durée d'exposition. C'est ainsi que PISCATOR a constaté une protéinurie de 100 mg par 24 h. chez des ouvriers exposés depuis moins de 5 ans, et une protéinurie de 955 mg/24 h. chez des sujets exposés pendant plus de 30 ans. Toujours pour PISCATOR, la protéinurie pourrait apparaître ou augmenter d'intensité, même après l'arrêt de l'exposition au risque.

Caractères biochimiques de la protéinurie :

La protéinurie des intoxications chroniques par le cadmium précipite habituellement avec l'acide nitrique, l'acide trichloro-acétique et l'acide sulfo-salicylique, mais elle est parfois thermosoluble et peut ne pas précipiter à l'ébullition. En raison de ses caractères particuliers et de sa faible abondance, elle peut échapper aux recherches qualitatives ordinaires (3 fois sur 8, dans le travail de KAZANTZIS et coll.). Il est nécessaire d'avoir recours à des techniques spécialisées pour la dépister et l'analyser : électrophorèse sur papier, après concentration, ou mieux, électrophorèse en gel de gélose ou d'amidon.

On constate alors que la proportion d'albumine reste faible, mais peut s'accroître quelque peu lorsque la protéinurie devient plus abondante. PISCATOR a pu montrer, chez des travailleurs de la métallurgie du cadmium, que plus de la moitié des protéines urinaires, isolées par filtration sur gel et chromatographie sur résines échangeuses d'ions, avaient un poids moléculaire inférieur à celui de l'albumine. La protéinurie cadmique est par conséquent essentiellement constituée de protéines de faible poids moléculaire (20 000 à 30 000), "micro-globulines" qui migrent surtout dans la zone des alpha- et des bêta-globulines et, à un degré moindre, des gamma-globulines.

Tous ces caractères sont ceux des protéinuries dites du type tubulaire et, en particulier, de celles que l'on observe au cours du syndrome de FANCONI de l'adulte.

Dans quelques cas, TRAEGER, en 1966, a observé la présence d'une fraction post-gamma-globulinique, ce qui constitue un autre signe très caractéristique, bien qu'inconstant, des protéinuries tubulaires.

Différents auteurs et, tout spécialement BUTLER et coll. , PISCATOR, VIGLIANI et coll. se sont attachés à analyser de façon plus précise les "micro-globulines" de la protéinurie cadmique. PISCATOR a observé, dans 75 % des cas, où la protéinurie dépassait 400 mg/ 24 h. , qu'il y avait dans la zone des bêta-globulines un pic plus marqué, qui semble correspondre à la bêta-1-glyco-protéine. PERNIS et coll. invoquent à leur origine un défaut du catabolisme des micro-protéines, au niveau des cellules du tube contourné proximal, ainsi qu'en d'autres régions de l'organisme (foie, rate, etc..).

Autres anomalies :

En dehors de la protéinurie on a signalé, dans l'intoxication chronique, une amino-acidurie plus ou moins marquée. Elle a surtout été étudiée par KAZANTZIS et coll. , qui ont observé une élimination anormale d'acides aminés chez 2 ouvriers sur 12. L'examen chromatographique sur papier objectivait un amas central d'acides aminés légèrement augmenté avec, pour l'un, des traces de lysine et de cystine et, pour l'autre, des traces de leucine et de tyrosine.

Dans un certain pourcentage de cas, on a observé une glycosurie : BONNELL, PISCATOR (20 ouvriers sur 40), KAZANTZIS et coll. (2 ouvriers sur 12) , POTTS en 1965. KAZANTZIS, au cours de tests de tolérance au glucose, a obtenu une glycosurie assez importante (680 mg pour 100 ml), sans hyperglycémie anormale, ce qui signe l'origine rénale de la glycosurie.

Un certain nombre d'observations, en particulier celle de KAZANTZIS, suggèrent la possibilité d'un trouble de la réabsorption tubulaire du phosphore. Un seul des sujets de KAZANTZIS avait une hyperphosphorurie nette, d'ailleurs associée à une forte hypercalciurie, mais 3 autres, qui étaient également atteints d'une protéinurie permanente, conservaient une phosphorurie normale, ou à la limite supérieure de la normale, alors que leur phosphorémie était nettement abaissée (entre 21 et 26 mg/l).

Une hypo-uricémie, analogue à celle que l'on rencontre au cours de certains syndromes de FANCONI, a également été observée chez des sujets exposés à un risque d'intoxication chronique par le cadmium.

A côté de ces signes caractéristiques de l'atteinte du tube contourné proximal, on a noté également l'atteinte du tube distal qui, pour tous les auteurs, s'installe postérieurement à celle du tube contourné proximal. On doit ranger dans cette rubrique l'hypercalciurie sans hypercalcémie, parfois même associée à une lithiase rénale.

L'altération des autres fonctions du tube distal est beaucoup moins signalée. On a observé cependant, de façon très inconstante, des troubles de l'acidification des urines pouvant conduire à una acidose hyperchlorémique, et une altération du pouvoir de concentration-dilution.

Enfin, alors que les intoxications aiguës par le cadmium sont susceptibles d'entraîner une insuffisance rénale très sévère et parfois mortelle, par nécrose corticale aiguë, la souffrance glomérulaire semble exceptionnelle au cours de l'intoxication chronique par le cadmium, tout au moins sur le plan clinique. Dans le travail de KAZANTZIS et coll. (ouvriers manipulant des pigments de cadmium), la clearance de la créatinine a été chiffrée respectivement à 84, 89, et 118 mg/mn. chez 3 sujets qui présentaient des signes d'atteinte rénale (protéinurie associée dans 2 cas à une amino-acidurie anormale, avec diabète glucidique et hypercalciurie). Ceci amène les auteurs à conclure que l'atteinte glomérulaire n'apparait que lorsque l'atteinte tubulaire est avancée.

L'étude approfondie des fonctions rénales montre donc l'absence d'atteinte glomérulaire et met par contre en évidence des perturbations fonctionnelles traduisant une atteinte tubulaire, intéressant essentiellement le tube proximal :

- existence d'une protéinurie plus ou moins discrète,
- fort pourcentage d'alpha-2 et de bêta-globulines, décelé à l'électrophorèse sur papier, après concentration des urines,
- amino-acidurie, dont l'étude électrophorètique montre qu'elle est globalement plus importante que chez le sujet normal,
- hypercalciurie, sans hypercalcémie,
- phosphorurie normale ou élevée, avec rapport phosphore urinaire/ phosphore sanguin plus élevé que la normale ($N = 18 \pm 2$)
- parfois, glycosurie de type rénal, sans hyperglycémie.

Cette atteinte du tube contourné proximal ne semble pas, tout au moins au début, déborder sur le tube distal. Le pouvoir de concentration des urines est respecté, ainsi que le processus d'acidification urinaire.

EXPERIMENTATIONS ANIMALES

Les premières recherches expérimentales importantes datent de 1867. MARME détermine alors la dose léthale du cadmium sur le chien, le chat , le lapin et le pigeon. L'autopsie montre une dégénérescence graisseuse du foie, du coeur, avec une inflammation des reins, de l'estomac et de l'intestin. Dans tous les cas, il observe une hémorragie pulmonaire.

ALSBERG et coll. , en 1919, avec les mêmes constatations, notent une coloration violacée du testicule. PARIZEK montre, en 1957, qu'une seule injection intrapéritonéale ou sous-cutanée de sels de cadmium entraîne une rapide nécrose du testicule. Cette action est sélective et la dose employée chez le rat - 10 mg $CdCl_2$ par kg de poids- n'a aucun effet sur les autres organes de l'animal. Les lésions sont particulièrement sévères et rapides dans l'épithélium germinatif, et conduisent bientôt à une stérilité irréversible chez le mâle. On avait d'abord pensé que le cadmium pouvait agir sur certaines des étapes de la spermatogénèse. On sait aussi que cette nécrose pouvait être provoquée par une déficience nutritionnelle en zinc prolongée.

On pensa donc que le cadmium pouvait entrer en compétition avec le zinc dans les cellules germinales, empêchant celles-ci de se fournir suffisamment en zinc (PARIZEK, 1960, CAMERON et FOSTER, 1963). En effet, il fut montré que, par administration simultanée de zinc, les lésions causées par le cadmium pouvaient être empêchées. Le sélénium, métal ayant des caractéristiques physico-chimiques voisines du cadmium, fut aussi démontré comme préventif contre la nécrose par le cadmium du testicule (KAR et DAS), en 1960. Ceci conduisit à l'hypothèse que le cadmium pouvait inhiber l'activité de métallo-enzymes dans l'épithélium germinatif.

Un travail plus récent démontra cependant que l'endroit primitif de l'action du cadmium était l'endothélium des vaisseaux testiculaires. Ceci fut mis en évidence par des observations de GUNN et coll. en 1953, de PARIZEK en 1964, de WAITCHES et SETCHELL en 1966, sur la réaction lésionnelle sélective des vaisseaux sanguins testiculaires et épididymaires au cadmium, et par l'étude angiographique sur les lésions vasculaires du testicule et de l'épididyme provoquées par le cadmium chez le rat, par CHIQUOINE en 1964, et par NIEMI et KORMANO en 1965.

Les résultats décrits sont tous obtenus au cours d'expérimentations animales. Il est difficile de connaître l'impact du cadmium sur le testicule de l'homme intoxiqué. Chez le rat cependant, l'absorption buccale de cadmium n'a jamais emtraîné de lésions testiculaires. Il y a dans la littérature quelques observations d'autopsies d'hommes qui avaient été soumis aux vapeurs de cadmium durant leur travail, avant

leur retraite, prise en moyenne 5 ans avant leur décès (PARIZEK, 1960). Bien que leur histologie testiculaire montre clairement une spermatogénèse anormale, il est trop tôt pour assurer que l'on peut considérer le cadmium comme source responsable de stérilité ou d'infertilité chez l'homme.

De nombreux travaux expérimentaux ont été entrepris sur la question hématologique, essentiellement par BERLIN. D'abord avec FRIBERG en 1960, sur des lapins, il montre qu'il existe une destruction accrue des érythrocytes et une carence en fer dans la moelle osseuse. Puis, en 1961, avec PISCATOR, il étudie les modifications éventuelles du volume sanguin, consécutives à l'intoxication chronique par le cadmium et note une augmentation de ce volume chez les animaux progressivement intoxiqués.

Avec FREDERICSON et LINGE, le même auteur montre que l'évolution de l'anémie hypochrome, provoquée chez le lapin par le cadmium, peut être freinée par l'administration de fer par voie parentérale. La structure histologique de la myèlopoièse est fortement modifiée par l'intoxication et une dégénérescence mucoïde du tissu conjonctif est observée. Dans un groupe non traité au fer, les cellules réticulaires de la moelle des sujets intoxiqués contenaient davantage de fer oxydable que celles des lapins témoins. Il en a été déduit que le cadmium provoquait une inhibition du passage du fer dans les cellules qui synthétisent l'hémoglobine.

DOTTA, GARASSINI et FRUSCELLA expérimentent sur le rat blanc en 1963. L'anémie microcytaire du cadmium s'accompagne de réticulocytose et d'hypertrophie médullaire. On a évoqué une baisse de la résistance osmotique, une augmentation de la bilirubinémie, un déséquilibre du potassium érythrocytaire. Il semble que le métabolisme du fer soit également perturbé, son utilisation par la moelle osseuse étant entravée par un blocage de son transport plasmatique.

Histologiquement, la moelle présente une hyperplasie érythroblastique, avec des érythroblastes basophiles sans mitoses anormales, et une vacuolisation des plasmocytes et des cellules réticulocytaires. Le foie est en dégénérescence graisseuse accusée, avec invasion de petites cellules et quelques foyers de nécrose. La rate marque une augmentation du fer.

On conclut que la réponse à l'intoxication n'est pas comparable à la réaction érythroblastique normale qui fait suite à une hémolyse périphérique, et qu'il s'agit d'une lésion directe médullaire. Quoi qu'il en soit, l'anémie reste sur le plan clinique un signe rare et mineur de l'intoxication chronique par le cadmium. Signalons enfin le caractère artificiel de ces expérimentations, dont les doses n'ont rien de comparable avec le contexte humain.

DOTTA et FRUSCELLA, en 1963, révèlent l'existence d'altérations myocardiques imputables à l'action du cadmium, notamment des altérations de la conductibilité.

En additionnant de faibles quantités de cadmium à l'eau de boisson (5 microgrammes/litre), SCHROEDER et coll., en 1964, ont obtenu à la longue, chez des rats, une hypertension grave, qui atteignait 63 ou 88 % des animaux, suivant leur sexe. Les rats témoins se sont montrés pratiquement indemnes.

En se penchant sur le problème des atteintes pulmonaires, CAUJOLLE et coll., en 1963, montre que le sulfate de cadmium, administré sous forme d'aérosols, est agressif pour le poumon isolé de cobaye : il détermine des pneumo-constrictions qui peuvent conduire à l'arrêt respiratoire. L'atropine n'a aucune action neutralisante. L'aérosol d'adrénaline est un antidote efficace de l'action pneumo-constrictive des aérosols de sulfate de cadmium, mais il est inefficace pour protéger définitivement le poumon contre une agression ultérieure de ce sel. Les aérosols d'aérolone neutralisent facilement l'action du sulfate de cadmium sur les alvéoles. Ils se comportent non seulement comme curatifs, mais aussi comme préventifs, car ils protègent définitivement les poumons contre une administration ultérieure d'aérosols de sulfate de cadmium.

La protéinurie cadmique a été étudiée sur le plan expérimental par ANDRI, AXELSSON, PISCATOR, PERNIS et coll. Après une période de latence, on obtient chez les animaux, intoxiqués de façon chronique par le cadmium, une protéinurie dont les caractères sont exactement superposables à ceux décrits en pathologie professionnelle : majorité de constituants de faible poids moléculaire, migrant sutuout avec les alpha-2 et les bêta-globulines, à un moindre degré avec les gamma-globulines ; existence, dans quelques cas , de protéines à mobilité post-gamma-globulinique.

Expérimentalement, KENNEDY a observé une baisse du calcium sérique, qu'il rapporte à une augmentation de l'excrétion rénale.

AXELSSON et PISCATOR ont démontré que l'intoxication chronique par le cadmium n'a, chez le cobaye, aucun effet sur la clearance de la créatinine, ce qui cadre avec les constatations cliniques. Par contre, BAUM en 1967, a provoqué des lésions glomérulaires d'amylose, en injectant à des lapins du chlorure de cadmium, 5 jours/semaine, à la dose de 1 mg/kg/jour. L'amylose était déjà décelable au bout de 22 semaines, plus marquée en 30 semaines, massive au bout de 60 semaines.

On doit insister sur le fait qu'aucune constatation du même ordre n'a jamais été effectuée chez l'homme, même pour des expositions supérieures à 15 ans. Il y a peut-être à ce point de vue une question de doses et de susceptibilité différentes.

Quant aux lésions osseuses, il n'existe pas encore, à notre connaissance, de reproductions expérimentales du même trouble.

TENTATIVE D'EXPLICATION PATHOGENIQUE

Pathogénie de l'intoxication aiguë :

Les signes respiratoires que l'on observe peuvent être expliqués par l'action nocive et irritative directe du cadmium sur les muqueuses respiratoires et l'épithélium alvéolaire. Ace niveau, il se produit des phénomènes d'hypersécrétion bronchique et de transsudation alvéolaire, générateurs de foyers de broncho-pneumonie et d'oedème pulmonaire. Enfin, au niveau des reins et du foie, le cadmium lèse les parenchymes nobles par un mécanisme analogue à ceux qui se produisent par intoxication des sels métalliques. Rappelons qu'il existe deux théories pour expliquer l'action des toxiques sur le néphron :

- une théorie toxique, selon laquelle la cellule rénale serait directement lésée, lors de l'élimination du toxique par le rein.
- une théorie vaso-motrice, selon laquelle le néphron serait lésé secondairement à une ischémie entraînée par des phénomènes vaso-moteurs.

Les lésions hépatiques peuvent s'expliquer par une action directe cytotoxique. Elles peuvent également résulter d'un mécanisme indirect, selon lequel le rein serait lésé le premier, cette lésion entraînant secondairement une atteinte du foie. Cette théorie est basée sur les travaux de MATSUO, qui tendent à prouver l'étroite relation fonctionnelle unissant ces deux organes. Elle admet une réciproque à savoir qu'une lésion primitive du foie peut entraîner secondairement une néphropathie.

Pathogénie de l'intoxication chronique :

Différentes théories essaient d'expliquer la pathogénie de l'emphysème. Nous retiendrons les deux principales :

- soit action directe du cadmium sur la paroi alvéolaire
- soit origine dystrophique.

Aucune certitude n'existe encore en ce qui concerne la pathogénie des perturbations rénales de l'intoxication chronique par le cadmium. Mais on commence à échafauder des hypothèses qui pourraient rendre compte de la plus grande partie des faits cliniques et expérimentaux rapportés.

1. Hypothèse d'une "dysprotidémie", sans atteinte lésionnelle du rein.

Certains auteurs ont nié l'existence d'une véritable atteinte rénale, et

ont soutenu que la protéinurie, observée dans l'intoxication chronique par le cadmium, était simplement l'expression d'une "dysprotidémie" provoquée par ce métal.Si toutes ces constatations semblent établir la réalité d'anomalies protidiques dues au cadmium, il est impossible de ne pas tenir compte de l'ensemble cohérent de faits qui désignent le tube rénal, et plus spécialement le tube proximal, comme point d'impact essentiel de la toxicité du cadmium.

2. Théorie enzymatique : altération de processus enzymatiques au niveau du tube rénal et en différents autres territoires.

Cette théorie tient compte à la fois de la notion de dysprotidémie et des arguments cliniques et expérimentaux, qui établissent l'atteinte du parenchyme rénal. Elle a, en particulier, été développée en 1968 par FERMIS et coll.

La succession des processus physio-pathologiques pourrait être la suivante :

a) Le cadmium, qui a pénétré dans l'organisme, va se répartir par voie sanguine dans différents organes. Il agirait à leur niveau en inhibant certains processus enzymatiques.

b) Différents enzymes protéolytiques seraient particulièrement sensibles à cette action. Il en résulterait une altération du catabolisme protidique au niveau des tissus intéressés. On a pu montrer à ce propos que les carboxy-peptidases pouvaient être inactivées, si l'on substituait du cadmium au zinc qu'elles contiennent normalement Le défaut du catabolisme intéresserait surtout les "micro-protéines", c'est-à-dire les globulines de faible poids moléculaire.

c) Les cellules du tube contourné proximal semblent tout particulièrement exposées à cette action néfaste du cadmium sur les processus enzymatiques. En raison de leur fonction de réabsorption, elles récupèrent en effet, tout au moins au début de l'intoxication, une quantité importante du cadmium contenu dans le sang, et qui a filtré à travers le glomérule. Cette accumulation préférentielle du cadmium dans le parenchyme rénal a été mise en évidence par DECKER et coll. chez la souris, traitée par de l'eau de boisson enrichie de cadmium. On constate qu'il y a un rapport direct entre la quantité absorbée et celle que l'on retrouve dans le rein, qui fixe davantage le cadmium que le parenchyme hépatique.

BERLIN et ULLBERG en 1963, ont par ailleurs démontré, à l'aide de techniques auto-radiographiques, et en utilisant du cadmium marqué, que le métal se fixe au niveau du cortex rénal et, plus particulièrement, dans la première partie du tube contourné proximal, alors qu'on n'en retrouve jamais, ni dans les tubes collecteurs, ni dans les glomérules.

d) Il y aurait 2 stades successifs dans l'action du cadmium sur les processus enzymatiques :

- dans un premier temps, les "micro-protéines" non catabolisées au niveau de différents organes, et du tube rénal lui-même, continueraient à être réabsorbées par les cellules du tube contourné proximal, après avoir filtré à travers le glomérule, et s'accumuleraient dans le sang, sans qu'il y ait encore de protéinurie.

- secondairement, on verrait s'installer la faillite des processus de transport enzymatiques des cellules tubulaires proximales et, les "micro-protéines" n'étant plus réabsorbées, on verrait apparaître la protéinurie.

Les enzymes intervenant dans la réabsorption du glucose, des acides aminés, seraient eux aussi susceptibles d'être altérés, habituellement de façon tardive et plus inconstante.

e) Chez l'homme, l'enchaînement des processus pathologiques ne dépasserait pas ce stade, mais dans certaines conditions expérimentales chez l'animal, l'accumulation dans le sang de protéines de faible poids moléculaire, déterminerait à long terme une précipitation de ces molécules au niveau du glomérule et dans le tissu interstitiel sous forme de substance amyloïde.

La pathogénie des lésions osseuses parait être la plus controversée. Plusieurs hypothèses ont été émises à ce sujet.

1) Il peut s'agir d'une action directe du métal sur le système osseux. Mais il faudrait alors admettre que sa fixation sur le squelette est importante et durable. On ne peut expliquer, selon cette hypothèse, pourquoi les lésions surviennent tardivement, et non au début.

2) Certains auteurs ont évoqué le rôle des carences alimentaires dans la genèse de ces lésions, affirmant que celles-ci n'étaient observées qu'en période de disette. Etant donnée l'apparition tardive de l'ostéose, il est difficile de prouver ce rôle.

En ce qui concerne la maladie "itaï-itaï", il n'est pas non plus possible de ne retenir qu'une cause carentielle : en effet, si l'alimentation japonaise est composée de plus de riz et de moins de pain qu'en France, l'apport protidique est assuré par une grande consommation de poisson.

3) Plus intéressante est l'hypothèse qui fait jouer à l'atteinte rénale le premier rôle dans la genèse de l'ostéose. On sait en effet que le métabolisme phospho-calcique peut être perturbé lors des atteintes rénales. Ces perturbations peuvent avoir trois origines :

a) Troubles de l'absorption intestinale du calcium et du phosphore. L'insuffisance rénale globale peut provoquer une augmentation considérable du calcium fécal. Cette situation s'accompagne d'une hypocalciurie et d'un bilan faible ou négatif, car il s'agit d'une malabsorption du calcium. Ce trouble est favorablement influencé par l'administration de vitamine D.

b) Hyperparathyroïdie secondaire : on a pu réaliser expérimentalement chez l'animal des hyperplasies parathyroïdiennes, en provoquant une insuffisance rénale.

c) Pertes excessives de calcium ou de phosphore dans les urines. On a décrit des hypercalciuries d'origine rénale, ainsi qu'un diabète rénal des phosphates. Ces syndromes ont été surtout observés par les Pédiâtres.

Tous ces faits tendent à prouver le caractère précaire de l'équilibre du métabolisme phospho-calcique chez le néphropathique. Ils pourraient expliquer qu'une insuffisance rénale, même légère, soit susceptible à la longue d'entraîner une déminéralisation osseuse et un syndrome ostéomalacique.

Dans l'état actuel des études qui ont été faites, et dont nous avons eu connaissance, il n'est pas possible d'adhérer à l'une ou l'autre de ces conceptions pathogèniques. Nous concluerons cependant, en disant que l'hypothèse faisant de l'atteinte du néphron les lésions initiales, d'où découleraient celles du squelette, a pour elle l'avantage d'une homogénéité certaine.

TRAITEMENT DE L'INTOXICATION

Traitement de l'intoxication aiguë.

Par similitude avec les intoxications par certains sels métalliques, il semblerait logique d'instituer un traitement par le B.A.L. (Dimercaprol). Mais l'efficacité de ce corps n'a pas été démontrée pour le cadmium. Ce traitement semble même à déconseiller, car le complexe Cd-B.A.L. serait plus toxique pour le rein que le cadmium seul (CREMER, 1963).

L'action d'un chélateur, tel que l'E.D.T.A. calcique disodique (Ca-EDTA-Na2) a été expérimentée. Il semble que, chez des animaux intoxiqués, d'après SCUDIER, on puisse obtenir avec certitude une action antidote, en utilisant des doses suffisantes de chélateur. Cependant, dans l'intoxication cadmique, le chélateur semble contre-indiqué pour l'homme, à cause de son action néfaste pour le rein. Et d'autre part, on a signalé une encéphalopathie, au décours d'un traitement par le chélateur.

Au cours de l'intoxication aiguë, les traitements auront, avant tout, un caractère symptomatique, dans l'impossibilité où nous sommes d'opposer à cette intoxication des méthodes spécifiques efficaces.

Les signes pulmonaires seront traités par des sédatifs de la toux et des expectorants. La dyspnée, qui peut parfois être très importante, sera soulagée par l'administration de broncho-dilatateurs du type aminophylline et éphédrine, et il ne faudra pas négliger le recours à l'oxygènothérapie. Il conviendra également d'associer à ce traitement des médications anti-infectieuses à titre préventif, car il ne faut pas sous-estimer le risque important de complications infectieuses de l'arbre respiratoire.

L'oedème pulmonaire, lorsqu'il survient, se manifeste la plupart du temps sur un mode subaigu. La position demi-assise est alors la meilleure pour le malade. La saignée peut être envisagée en cas d'absence de chute tensionelle. Pour les Classiques, la morphine est indiquée à la dose intra-veineuse de 1 à 2 centigrammes. Les tonicardiaques peuvent être utilisés. Dans tous les cas, on évitera les diurétiques, non seulement mercuriels, qu'il est logique d'écarter par suite du risque rénal déjà important de l'intoxication cadmique, mais également des autres sortes.

Les manifestations digestives ne posent guère de problèmes particuliers. Elles nécessitent un traitement symptomatique.

L'hépato-néphrite exigera, dans certains cas, la mise en oeuvre de méthodes de réanimation, surtout au cours des premiers jours. Elle consiste en la réhydratation du malade, l'équilibration de ses électrolytes et, éventuellement en l'épuration extra-rénale, nécessaire dans quelques cas heureusement rares. Dans tous les cas, on devra instituer un régime alimentaire glucido-protidique et une thérapeutique par les extraits de foie, les vitamines du groupe B et les substances lipotropes.

Traitement de l'intoxication chronique.

Les manifestations chroniques, représentées par les atteintes pulmonaire, rénale et osseuse, semblent être relativement bien supportées. La preuve en est donnée par les découvertes d'anomalies radiologiques, au cours d'examens systèmatiques, chez des ouvriers en période d'activité.

Bien entendu, le premier geste thérapeutique sera la suppression de l'exposition au risque cadmique.

En cas d'emphysème pulmonaire, il est évident que le sujet doive changer de poste de travail. Il faut aussi traiter de façon active et précoce toute surinfection.

Les troubles rénaux ne nécessitent pas de thérapeutique spécifique. Le régime alimentaire sera normalement chargé en protides. L'apport de calcium, nécessité par les lésions osseuses, pourra cependant être ralenti par périodes. La prudence est en effet nécessaire quand on sait que des lithiases des voies urinaires ont pu être observées, comme conséquence vraisemblable de la tubulopathie cadmique. Cela justifie éventuellement l'emploi des désinfectants urinaires, pour éviter qu'une néphropathie interstitielle ne vienne se surajouter à l'atteinte cadmique spécifique.

La même prudence reste de mise, en ce qui concerne la vitamine D. Cette administration a surtout été préconisée lorsqu'il existe des signes osseux de type ostéomalacique. Elle implique une surveillance étroite de la calciurie et de la calcémie.

Les lésions osseuses consolident spontanément, comme nous l'avons vu. Néanmoins, elles sont favorablement influencées par la thérapeutique, qui peut en outre les prévenir dans une certaine mesure. Les médications utilisées sont essentiellement vitaminiques et calciques. L'acide ascorbique est administré à la dose de 1 à 3 grammes par jour, en cures discontinues de dix jours. La vitamine D est donnée à la dose de 15 à 30 mg par semaine, pendant 2 à 3 mois. Parallèlement à cette vitaminothérapie, il y a lieu d'apporter un excédent de calcium par rapport à la ration alimentaire ordinaire. De même il faudra apporter du phosphore.

Enfin, une place importante doit être donnée aux anabolisants protidiques.

CHAPITRE TROISIEME

ESSAI DE DEFINITION MEDICO-LEGALE

L'utilisation du cadmium dans l'industrie entraine, comme nous l'avons démontré, un risque professionnel qu'il convient de mettre en lumière.

La cadmiose aiguë peut provoquer une incapacité temporaire confinant le malade dans un lit d'hôpital et entrainant des frais importants. Elle peut aussi, dans une proportion de 15 %, selon SPOLYAR, avoir une issue fatale.

C'est pourquoi nous retiendrons les manifestations aiguës bronchopneumopathiques, en premier lieu, pour l'inscription projetée au tableau des maladies professionnelles.

Nous avons vu, dans l'exposé des observations rapportées dans cette étude, l'importance des troubles gastro-intestinaux aigus, à type de nausées, de vomissements avec, parfois diarrhée, accompagnés quelquefois de fièvre. Ces troubles avaient déjà fréquemment été rapportés par les auteurs qui avaient décrit l'intoxication aiguë par le cadmium. Nous retiendrons donc pour la constitution du tableau ces troubles gastro-intestinaux aigus que nous venons de rappeler.

Pour les manifestations aiguës, le délai de prise en charge ne doit pas dépasser 5 jours. C'est cette durée que nous retiendrons pour les bronchopneumopathies aiguës. Le délai de prise en charge peut, à notre avis, être ramené à 3 jours pour les troubles gastro-intestinaux aigus.

Dans l'intoxication chronique, les lésions observées, sans exposer la vie du malade dans l'immédiat, provoquent chez lui des perturbations organiques sérieuses. Elles obligent à des arrêts de travail successifs pour asthénie, "douleurs rhumatismales" plus ou moins invalidantes, représentant à la longue pour lui un manque à gagner non negligeable.

Enfin, l'évolution ultérieure de ces formes chroniques, sévère à la longue, finit par entraîner une incapacité permanente se complètant d'année en année et faisant des sujets qui en sont atteints de véritables infirmes.

Que fait la Société pour ces ouvriers ? Les lois sociales ne leur accordent qu'une prise en charge "Maladie", car la législation française, à l'encontre de celle de l'Allemagne qui répare depuis longtemps cette affection, ne fait pas entrer le risque du cadmium dans le cadre des maladies professionnelles. Cette rigueur, qui nous parait injustifiée, a pu cependant être tempérée dans certains cas. Nous avons vu que le cadmium pouvait être un des éléments constitutifs d'intoxications mixtes. Il existe à ce titre des intoxications par le mélange zinc-cadmium, peu intéressantes pour ce qui nous occupe, car le zinc est de faible importance sur le plan médical.

Il existe aussi des intoxications par des alliages au plomb-cadmium, fréquentes dans l'industrie des accumulateurs ou dans celle du zinc. Elles sont d'un grand intérêt médico-légal, car il n'est pas toujours facile de dissocier les atteintes de l'un et de l'autre de ces métaux. Ainsi, des sujets ont pu en tirer bénéfice, et être indemnisés pour une intoxication causée par le cadmium. Nous citons à ce propos quelques paragraphes d'une décision de bon sens, prise par un organisme de Sécurité Sociale, en faveur d'un ouvrier, intoxiqué par un alliage plomb-cadmium, dont voici les éléments essentiels :

" Attendu que l'expertise médicale, pratiquée conformément aux dispositions fixées par le décret du 7-1-1959, a permis à Monsieur le Professeur R., désigné comme expert, de conclure son rapport en ces termes : "Il est incontestable que les lésions osseuses thoraciques et les algies vertébrales lombaires, présentées par cet assuré, sont en rapport avec une intoxication cadmique, intoxication chronique réalisée au cours des 25 ans, pendant lesquels ce malade a exrcé la profession de soudeur, utilisant des alliages au plomb-cadmium."

" Attendu cependant que, si les manifestations des affections cadmiques et saturnines sont nettement différentes, il y a lieu de souligner que l'intoxication initiale, saturnisme, a bien été provoquée par des travaux nécessitant l'emploi d'alliages des deux agents nocifs, plomb et cadmium, "

" Attendu qu'il serait parfaitement illogique d'indemniser au titre professionnel l'affection provoquée par l'un des composants de cet alliage et d'indemniser au titre "assurance maladie" l'affection provoquée par l'autre, ..., la commission de recours gracieux, réunie le 7-1-63, décide d'accorder à Mr. L. la prise en charge des lésions constatées le 11-5-1962 au titre du risque professionnel déclaré le 9-10-1950. "

Le risque professionnel déclaré le 9-10-1950 était le saturnisme, maladie figurant au tableau nº 1 des maladies professionnelles.

Cet exemple n'est pas le seul. Nombre de néphropathies chroniques, chez les ouvriers du cadmium, sont qualifiées de saturnines, et relèvent en réalité d'une origine cadmique. Mais ces décisions, pour heureuses qu'elles soient, ne résolvent pas un problème qui reste entier car, dans tous les autres cas, lorsque le cadmium est le seul élément toxique mis en cause, la loi ne peut qu'être appliquée dans son intégralité.

Toutefois, si l'intoxication par le cadmium n'est pas une maladie professionnelle inscrite aux tableaux des lois, du moins est-elle une maladie à déclaration obligatoire. En application de l'article 500 du code de la Sécurité Sociale, les maladies, non inscrites dans les tableaux, qui présentent un caractère professionnel, doivent être déclarées par tout docteur en médecine qui peut en avoir connaissance, "en vue de l'extension et de la révision des tableaux, ainsi que de la prévention des maladies professionnelles." Le cadmium, dont le numéro atomique est 48, et ses composés figurent sur cette liste, sous ce numéro.

Les nouveaux cas déclarés - sous réserve que les règlements soient appliqués dans ce domaine - ne devraient pas manquer d'étoffer le dossier de la cadmiose. L'importance croissante de celui-ci devrait attirer l'attention des pouvoirs publics, en faveur d'une reconnaissance du risque et de la prise en charge de sa réparation.

Les manifestations pathologiques s'associent, en réalité, de façon variable, et n'ont pas toutes la même importance. Certaines peuvent être considérées comme des atteintes MINEURES, soit parce qu'elles constituent davantage des signes d'imprégnation que d'intoxication véritable, soit en raison de leur rareté.

On peut classer dans ce groupe :

- la dent jaune cadmique,
- les troubles de l'état général,
- les signes d'irritation des voies aériennes supérieures,
- les atteintes nerveuses,
- les manifestations hématologiques,
- les atteintes cardio-vasculaires.

Trois autres manifestations, qui ne coexistent pas toutes obligatoirement, constituent les signes MAJEURS de l'intoxication, dont elles sont très caractéristiques. Ce sont :

- L' EMPHYSEME PULMONAIRE

- L' ATTEINTE RENALE

- LES LESIONS OSSEUSES DE TYPE OSTEOMALACIQUE

L'anamnèse, comme nous l'avons vu, est un élément essentiel, mais non suffisant. Il s'agit d'apprévier quelle a été l'importance et la durée de l'exposition au risque cadmique. Chez les travailleurs d'un certain âge, il ne faut pas méconnaître un risque interrompu depuis, déjà, un bon nombre d'années. Si l'on se réfère à certains auteurs, les lésions rénales et osseuses semblent pouvoir continuer à évoluer à bas bruit, longtemps après l'arrêt de l'intoxication.

Il faut se méfier des risques déguisés :

- industries traitant des minerais, qui peuvent contenir du cadmium, de zinc et de plomb en particulier.
- entreprises artisanales récupérant des métaux contenant du cadmium à titre d'impuretés, ou des pièces cadmiées.

Les examens para-cliniques spécialisés permettent d'établir la réalité de chacune des atteintes toxiques :

- bilan radiologique pulmonaire et osseux,
- exploration fonctionnelle respiratoire,
- dépistage de la protéinurie,
- étude fine du fonctionnement rénal,
- bilan phospho-calcique statique et dynamique.

Le taux du cadmium sanguin n'a pas de valeur absolue. Mais une teneur de 0,05 mg pour 100 ml de sang traduirait déjà une imprégnation notable. Le chiffre de la cadmiurie peut être un élément intéressant dans certains cas difficiles.

Lorsqu'il y a coexistence de tous les signes d'intoxication, avec leurs traits particuliers, la responsabilité du cadmium ne fait guère de doute, si la réalité de l'exposition au risque est nettement établie. A l'inverse, la constatation d'un signe isolé soulève toute une série de diagnostics différentiels, même chez un sujet qui a été sûrement exposé.

En cas d'atteinte respiratoire, avec syndrome ventilatoire obstructif, il faut prouver la réalité de l'emphysème, et s'assurer qu'il ne s'agit pas simplement d'une insuffisance respiratoire par bronchite chronique aspécifique, d'un asthme à dyspnée continue ou d'une dyskinésie trachéo-bronchique isolée.

En ce qui concerne l'emphysème pulmonaire,on doit constater - malheureusement sur le plan de la définition médico-légale de la maladie professionnelle - qu'il n'y a aucun caractère particulier, permettant de distinguer, du vivant du malade, l'emphysème secondaire à une intoxication cadmique d'un emphysème primitif.

On ne peut, par conséquent, affirmer formellement son origine toxique qu'en cas d'association avec d'autres atteintes caractéristiques.

En présence d'une ostéomalacie, on élimine facilement les ostéomalacies d'apport, c'est-à-dire les ostéomalacies carentielles idiopathiques, et celles que l'on peut rencontrer au cours des insuffisances rénales chroniques glomérulaires. Il y a en effet, dans ces deux cas, une hypocalcémie et une hypocalciurie, que l'on ne retrouve pas lors des intoxications chroniques par le cadmium. L'ostéodystrophie rénale des insuffisances glomérulaires chroniques comporte, de plus, une hyper-phosphorémie qui est très évocatrice.

Par contre, l'ostéomalacie de l'intoxication cadmique ne diffère en rien des autres ostéomalacies d'élimination, observées au cours d'altérations variées du tube rénal (syndrome de FANCONI primitif ou secondaire, acidose tubulaire), et au cours de l'hyper-calciurie idiopathique.

On ne tranchera le diagnostic en pareil cas qu'en déterminant de façon précise la nature du dysfonctionnement tubulaire, et en montrant qu'il relève d'une autre cause que l'intoxication chronique par le cadmium.

La néphropathie cadmique, associée ou non à une ostéomalacie, ne pose aucun problème de diagnostc différentiel avec les néphropathies glomérulaires dont l'aspect est très différent, mais doit faire discuter toutes les autres atteintes tubulaires isolées ou prédominantes.

L'existence d'une acidose tubulaire nette, en particulier lorsqu'elle est isolée, et même quand elle coexiste avec un syndrome de FANCONI, oriente a priori davantage vers une néphropathie interstitielle banale, avec ou sans lithiase, ou une uropathie malformative, dont il faudra préciser la nature.

La coexistence d'une protéinurie discrète avec hypercalciurie, sans autre signe de dysfonctionnement rénal, doit faire discuter, même chez un sujet intoxiqué, une simple hypercalciurie idiopathique. En principe, on peut réduire en pareil cas l'hypercalciurie par certains diurétiques sulfamidés, en administrant du phosphore ou même en instituant un régime pauvre en chlorure de sodium.

En cas de syndrome de FANCONI vrai, on doit rechercher s'il ne s'agit pas d'un déficit tubulaire primitif, de type héréditaire tardivement révélé, et on doit discuter éventuellement la maladie de Wilson et les autres tubulopathies toxiques proximales, provoquées par le bismuth, l'uranium et même le plomb.

Quoi qu'il en soit, on peut retenir que, sur le plan osseux, la maladie japonaise "itaï-itaï" prouve la réalité de l'intoxication cadmique sur l'homme. La découverte du syndrome radiologique ostéomalacique de LOOSER-MILKMAN, avec ou sans fracture, avec ou sans cal, pouvant siéger sur tout le squelette, mais principalement aux côtes, doit, en présence d'exposition au risque cadmique, entrer dans le cadre des maladies professionnelles. Il en est de même des signes douloureux qui serviront de signes d'appel, avant vérification radiologique.

Suivant les données pathogèniques les plus récentes et aussi les plus homogènes, il apparait que les troubles rénaux, si discrets soient-ils, existent avant l'atteinte osseuse. Il s'agit d'une discrète albuminurie, avec prédominance à l'électrophorèse, après concentration des urines, d'alpha-2- et de bêta-globulines, traduisant une atteinte de type tubulaire. Il peut s'agir aussi d'une discrète amino-acidurie, d'une glycosurie de type renal, sans hyperglycémie, d'un diabète phospho-calcique.

Le délai de prise en charge de deux ans pour les lésions rénales, dont la protéinurie est le signe revélateur, peut être proposé. Les lésions osseuses étant la conséquence des troubles rénaux, on peut admettre un délai majoré, sans toutefois dépasser trois ans. C'est cette dernière durée que nous retenons comme délai de prise en charge pour l'ostéomalacie.

En conséquence, nous souhaiterions que le caractère professionnel de l'intoxication chronique par le cadmium et ses sels soit reconnu. Ces catégories de travailleurs pourraient alors bénéficier du régime des maladies professionnelles.

En conclusion, nous proposons le tableau suivant :

C A D M I O S E P R O F E S S I O N N E L L E

Maladies consécutives à l'inhalation (ou à l'absorption) de vapeurs ou de poussières de cadmium ou de ses sels

MALADIES ENGENDREES PAR LE CADMIUM OU LES SELS DE CADMIUM	DELAI DE PRISE EN CHARGE	LISTE INDICATIVE DES PRINCIPAUX TRAVAUX SUSCEPTIBLES DE PROVOQUER CES MALADIES
BRONCHO-PNEUMOPATHIES AIGUES OU SUBAIGUES	5 jours	TRAVAUX exposant à l'inhalation de vapeurs ou de poussières de cadmium ou de ses composés, notamment :
Troubles GASTRO-INTESTINAUX AIGUS, avec nausées, vomissements ou diarrhée.	3 jours	- préparation du cadmium par voie sèche
NEPHROPATHIE, avec PROTEINURIE	2 ans	- électro-métallurgie du ZINC, d'où le cadmium est extrait par voie électrolytique ou par distillation.
OSTEOMALACIE avec ou sans fractures spontanées accompagnée ou non de manifestations douloureuses.	3 ans	- découpage au chalumeau ou soudure de pièces cadmiées.
		- soudure ou brasage sur alliage à base de cadmium ou de ses sels.
		- utilisation du cadmium comme désoxydant dans la coulée de métaux.
		- confection d'accumulateurs au cadmium, d'appareillages électriques renfermant du cadmium.
		- fabrication de peintures renfermant du cadmium.

Le fait que le traitement de cette intoxication ne soit pas dénué de risque, ajouté à cette reconnaissance d'une nouvelle maladie professionnelle, aidera à améliorer les conditions de travail, en assurant une protection plus grande.

Le docteur CAVIGNEAUX écrivait en octobre 1969 :

"Le dépistage des affections imputables au travail est extrêmement important, non seulement dans un but de meilleure réparation, mais aussi pour que puissent être mises en oeuvre des mesures de prévention efficaces."

CHAPITRE QUATRIEME

CONSEQUENCES SUR L'INDUSTRIE DU CADMIUM

Après de nombreuses discussions, tous les auteurs s'accordent actuellement pour considérer que le cadmium est un métal toxique sous toutes ses formes. Certains admettent même qu'il s'agit d'un des métaux les plus toxiques utilisés dans l'industrie. L'industrie du cadmium est variée, depuis sa préparation, jusqu'à son utilisation. Dans ce cycle de transformation, le métal se trouve à des différents stades, sous des états divers, menaçant plus ou moins la santé des ouvriers.

Nous avons vu que le risque le plus important survenait lorsque le cadmium se trouvait sous forme de vapeurs ou de poussières. Nous allons donc passer en revue toutes les etapes industrielles qui présentent un réel risque de cadmiose.

EMPLOIS EXPOSES AU RISQUE CADMIQUE

1) Le risque au niveau de l'extraction

Il existe deux sources de cadmium dans la nature : la greenockite, qui est un minerai de sulfure de cadmium à peu près pur, et les minerais de zinc cadmifères, renfermant du cadmium à titre d'impuretés.

Le minerai est broyé puis, par grillage, il est transformé en oxyde, lequel se condense en poudre par distillation. Cet oxyde est ensuite réduit. Il existe un risque évident lors du broyage du minerai qui est très riche en cadmium. Sous sa forme pulvérulente, il peut être ingéré ou inhalé. Il existe également un risque lors des manoeuvres d'oxydo-réduction, lorsqu'elles s'effectuent par "voie sèche". Ce mode de préparation est peu important, et il est inconnu en France.

Le cadmium est surtout un sous-produit de l'industrie du zinc. Autrefois, toutes les opérations de la préparation s'effectuaient par "voie sèche". Lors de la réduction des minerais de zinc cadmifères, le cadmium plus volatil que le zinc, se concentrait dans la poudre plus ou moins oxydée, qui se déposait au début de la distillation. Cette poudre, appelée "cadmie", contenait 15 % de cadmium. Elle était ultérieurement réduite par chauffage, en présence de charbon. Un tel procédé expose au risque d'inhalation, à presque tous les stades de la fabrication.

Le procédé actuel le plus courant est l'électrolyse. Il porte aussi le nom de "voie humide". C'est lui qui est employé à l'usine "Vieille Montagne" de VIVIEZ, dans l'Aveyron, la seule usine productrice de cadmium en France. Dans l'électrométallurgie du zinc, le cadmium se concentre dans les boues de purification de l'électrolyte. Ces boues sont mises en solution dans l'acide sulfurique et, de cette liqueur, le cadmium est précipité, sous forme d' "éponge de cadmium", par addition de poussières de zinc.

A partir de ce stade, on entre dans l'étape de purification du métal, et deux voies sont possibles :

- soit une voie électrolytique : l'éponge de cadmium est coulée sous forme de cathode, qu'on place dans une cuve à électrolyse. Le métal est obtenu à l'état pur au niveau de l'électrode opposée. C'est une technique peu dangereuse, en dehors de la fabrication des cathodes, au cours de laquelle le métal est porté à son point de fusion.

- soit un procédé de distillation : l'éponge de cadmium est portée à haute température, émet des vapeurs qui, par distillation fractionnée, se condensent en une poussière très riche en cadmium. Ce procédé est le plus rentable sur le plan économique, mais aussi le plus dangereux, car le métal est porté à ébullition. Il y a donc un grand risque d'inhalation, si les vapeurs s'échappent à l'air libre.

2) Le risque au niveau des industries de transformation

Le cadmium est livré par les usines productrices sous forme de lingots ou de barres électrlytiques. Cette production est absorbée par des industries très variées, que nous allons maintenant étudier.

a) Cadmiage du fer et des métaux

Cette opération, appelée galvanisation, s'effectue entièrement par voie électrolytique. Il existe un risque lors de la manutention des électrodes. Ce risque est minime, car le métal n'est jamais porté à haute température, en dehors de la préparation de ces electrodes. Par contre, le danger est important lors du découpage au chalumeau de plaques métalliques cadmiées. Le cadmium est volatilisé et peut être facilement inhalé. Aussi, des précautions spéciales individuelles doivent être prises, et le port d'un masque protesteur doit être obligatoire.

b) Alliages pour brasure et soudure

Autrefois on utilisait un alliage de plomb et de cadmium pour souder les pièces de zinc. De nombreuses intoxications par inhalation se sont produites chez

des ouvriers affectés à de tels travaux. GERVAIS et DELPECH ont décrit, en 1963, de nombreuses observations relatives à ce mode d'intoxication. A l'heure actuelle, ce procédé est abandonné pour le zinc, malgré certains avantages techniques qu'il présentait. Il est encore utilisé en orfèvrerie.

c) Alliages spéciaux

Ce sont essentiellement des alliages anti-friction, utilisés dans l'industrie automobile, ainsi que des alliages à bas point de fusion, employés dans des instruments d'alarme et de défense automatique contre l'incendie. La production de tels alliages étant peu importante, leur fabrication ne peut être qu'artisanale et, dans ces conditions, on peut se demander si des moyens suffisants de protection sont mis en oeuvre. L'ignorance du risque est un facteur à ne pas sous-estimer.

d) Utilisation du cadmium comme désoxydant

Dans ce cas, le risque est majeur, car il y a dégagement de grandes quantités d'oxyde de cadmium à l'air libre. Pour éviter l'inhalation de ces vapeurs, on conçoit aisément que des moyens de protection doivent être réalisés à l'échelle collective, consistant surtout dans l'aspiration des vapeurs nocives.

e) Appareillages électriques

Dans la fabrication des plaques négatives des accumulateurs au cadmium-nickel, la matière active est un mélange d'hydrate de cadmium et d'oxyde de fer en poudre. Le cadmium est d'abord fondu entre 370º et 420º. Il faut enlever, de la surface du bain de cadmium en fusion, la couche d'oxyde formée. Il se dégage alors, au cours de cette opération, des vapeurs de cadmium et d'oxyde de cadmium.

On obtient ainsi l'hydrate de cadmium, sous forme de "gâteaux". Ces opérations comporteraient un risque sérieux d'intoxication, car elles produisent un dégagement important de vapeurs toxiques. Mais cette phase de la préparation des plaques est réalisée entièrement en vase clos.

L'hydrate est alors réduit en poudre et mélangé au fer, avec production de poussières. On fait ensuite une pâte, que l'on inclut dans des pochettes d'acier nickelé, provenant d'anciens accumulateurs préalablement débarassés de leur cadmium antérieur. Au cours de ce nettoyage, nouvelle possibilité d'inhalation de poussières. L'intoxication se fera aussi par voie digestive, par les mains mal lavées. En assemblant plusieurs pochettes, on constitue la plaque négative de l'accumulateur. Cette phase ultime ne comporte plus aucun risque toxique.

En résumé, au cours de la fabrication des plaques négatives des accumulateurs au cadmium-nickel, trois opérations exposent particulièrement les travailleurs à un risque sérieux d'intoxication. Ce sont : le broyage de l'hydrate de cadmium, le mélange de la poudre obtenue à la poudre d'oxyde de fer, la confection des pochettes, après nettoyage des anciennes.

Dans la fabrication des cellules photo-électriques, on utilise de plus en plus le sulfure de cadmium. La préparation de ce corps expose peu au risque, car elle s'effectue par voie humide. A aucun moment, il ne peut y avoir d'émanations toxiques.

f) Peintures et céramiques

Dans la fabrication des pigments, le risque réside en l'inhalation de poussières lors du filtrage et du sèchage au four (sulfure de cadmium - sulfure de zinc-cadmium - sulfure cadmium-sélénium). Ces peintures pourraient aussi être à l'origine d'intoxication par contact, mais nous avons vu que ce mode de pénétration dans l'organisme est peu important. Là aussi, tout dépend d'habitudes particulières et du "savoir-faire" professionnel propre à certains ouvriers.

Dans un autre domaine il faut rappeler qu'on avait décrit des intoxications par sels radio-actifs, chez des ouvrières affectées à la peinture de cadrans lumineuxet qui avaient pour habitude de mouiller leur pinceau avec leur salive.

De même dans l'application de peinture au pistolet, avec un vernis contenant de la poudre de zinc mélangée à des traces de cadmium, existe un risque par inhalation. JACOBZINER et RAYBIN ont rapporté, en 1961, un cas d'intoxication par une peinture à l'huile renfermant du cadmium.

En ce qui concerne les peintures céramiques, on sait qu'elles sont portées à haute température lors de la cuisson, mais le risque est négligeable, car les quantités de sels toxiques sont faibles.

g) Energie atomique

Le cadmium est utilisé comme modérateur de neutrons dans les réacteurs de fission. Le métal est livré aux utilisateurs sous forme de barres prêtes à l'emploi, et il ne semble pas y avoir de risque d'intoxication dans ce domaine.

h) Risques d'incendie

Sous forme finement divisée, le cadmium est un produit modérément inflammable et explosible. Des composés du cadmium, chlorate et bromate notamment, peuvent donner lieu à des explosions sous l'action de la chaleur, d'un choc, ou par contact avec des produits réducteurs.

METHODES DE DETECTION

La recherche et le dosage du cadmium peuvent être demandés au toxicologue dans l'atmosphère et les prélèvements biologiques.

Recherche et dosage dans l'atmosphère

La détection du risque consiste à effectuer des prélèvements et des analyses périodiques de l'atmosphère. La détermination du cadmium dans l'air s'effectue habituellement par barbotage de l'air à analyser dans de l'acide sulfurique dilué ou, dans le cas de poussières, par filtration sur papier de porosité convenable. Le cadmium peut être ensuite dosé par une des méthodes suivantes :

- méthode néphélomètrique, basée sur la formation d'iodo-cadmiate de brucine ou d'un précipité colloïdal de sulfure de cadmium.
- méthode colorimètrique, par réaction avec la dithizone (diphényl-thiocarbazone).

TSUCHIYA, en 1967, recommande de fixer la valeur-seuil de concentration à 0,05 mg/m3 d'air, alors qu'en 1962, DETROIT préconise, pour les vapeurs d'oxyde de cadmium, une concentration maximum de 0,1 mg/m3, pour une exposition de 8 heures.

Pour le riz et l'eau des rivières, le gouvernement japonais a fixé à un millionième la teneur limite du cadmium dans le riz, et à un dixième de millionième le taux de cadmium dans l'eau potable.

Recherche du cadmium dans les prélèvements biologiques

Du fait de sa grande volatilité, le cadmium ne peut être dosé par les méthodes biochimiques ordinaires. La calcination des produits biologiques le renfermant entrainerait sa disparition quasi-instantanée par volatilisation. Aussi doit-on opérer en vase clos et utiliser des techniques de distillation visant à récupérer le métal par condensation.

Pour le doser au niveau des liquides biologiques, on applique des méthodes physiques. On traite des échantillons par l'acide sulfurique concentré, qui détruit les substances organiques et solubilise le cadmium sous forme de sulfate soluble. Les techniques utilisées sont au nombre de trois :

1) Colorimètrie : elle a pour but de provoquer une réaction colorée, à l'aide d'un réactif approprié. L'intensité de la réaction est appréciée grâce à un

colorimètre photo-électrique, ce qui permet un dosage. Le réactif utilisé est soit la dithizone, soit le di-éthyl-di-thio-carbamate. C'est une méthode assez délicate, qui demande à être effectuée dans des limites de pH très strictes, car la coloration obtenue varie suivant l'acidité du milieu.

2) Spectroscopie : elle est basée sur la propriété que possède le cadmium d'émettre un spectre lumineux, caractérisé par une raie rouge simple. Cette méthode ne permet pas le dosage, mais peut être utilisée pour détecter la présence de ce métal.

3) Polarographie : c'est une méthode électrique, qui est basée sur la conductibilité des solutions. Entre 2 électrodes impolarisables, placées dans la solution à étudier, on applique des différences de potentiel croissantes et on note l'intensité du courant qui s'établit. Les différentes mesures permettent d'établir un graphique.

Dans le cas d'une solution pure, on obtient théoriquement une ligne droite. Dans le cas où la solution n'est pas pure, cette courbe présente des paliers successifs et chacun d'eux correspond à une impureté de la solution. Pour une même impureté, la place du palier sur la courbe est toujours la même ; d'où la possibilité de caractériser cette impureté. La longueur du palier dépend de la quantité du corps contenu à l'état d'impureté dans la solution. D'où possibilité de la doser.

Cette méthode demande un appareillage important et coûteux. Mais elle semble être la plus précise. Elle permet des dosages au 0,01 mg/litre.

L'interprétation des résultats n'est pas toujours facile, et de nombreux auteurs soulignent qu'il ne semble pas exister de bonne corrélation entre le degré d'exposition et les taux biologiques, en ce qui concerne notamment l'élimination urinaire.

On peut retenir dans le sang, comme taux traduisant une exposition notable, 0,05 mg pour 100 ml de sang. Dans les urines, on peut considérer comme normale une élimination jusqu'à 0,020 mg/litre, du fait de la pollution atmosphèrique, de l'inhalation chez les fumeurs, etc... Chez les sujets exposés, une élimination urinaire supérieure à 0,2 mg/litre doit être considérée comme pathologique et comme un signe d'exposition importante. D'ailleurs, pour BOUDÈNE et TRUHAUT, les taux peuvent atteindre des valeurs très élevées : le chiffre de 1,12 mg/litre est cité.

R E G L E M E N T A T I O N

Il est bon de rappeler les dispositions règlementaires actuelles. Celles-ci concernent l'hygiène et la sécurité du travail, ainsi que la protection du voisinage.

Hygiène et sécurité du travail : décret du 10 juillet 1913 modifié, section I, articles 6, 6a et 6b.

Article 6 : Les poussières, ainsi que les gaz incommodes, insalubres ou toxiques seront évacués directement au dehors des locaux de travail, au fur et à mesure de leur production.

Pour les buées, vapeurs, gaz, poussières légères, il sera installé des hottes avec cheminées d'appel, ou tout autre appareil d'élimination efficace.

Pour les poussières déterminées par les meules, les batteurs, les broyeurs et tous autres appareils mécaniques, il sera installé autour des appareils, des tambours en communication avec une ventilation aspirante énergique.

Pour les gaz lourds, tels que les vapeurs de mercure, de sulfure de carbone, la ventilation aura lieu per descensum, les tables ou appareils de travail seront mis en communication directe avec le ventilateur.

La pulvérisation des matières irritantes et toxiques, ou autres opérations telles que le tamisage et l'emballage de ces matières, se feront mécaniquement en appareil clos.

L'air des ateliers sera renouvelé, de façon à rester dans l'état de pureté nécessaire à la santé des ouvriers.

Article 6a (décret du 6 mars 1961) : Les travaux dans les puits, conduites de gaz, canaux de fumée, cuves, réservoirs, citernes, fosses, et en tous lieux autres que les locaux destinés au travail, où l'aération est insuffisante, ne doivent être entrepris qu'après assainissement de l'atmosphère par une ventilation efficace et, le cas échéant, après vidange du contenu.

Pendant l'exécution de ces travaux, l'assainissement de l'atmosphère doit être maintenu, soit par la ventilation naturelle, soit par introduction d'air neuf, à raison de trente mètres cubes au moins par heure et par personne occupée. Le volume d'air introduit par heure ne doit, en aucun cas, être inférieur au double du volume de l'atmosphère du lieu de travail.

Article 6b (décret du 6 mars 1961, modifié par décret du 12 juin 1969) :

Dans le cas où l'exécution des mesures de protection collective prévues aux 3 articles précédents serait reconnue impossible, des appareils de protection indivi-

duels appropriés seront mis à la disposition des travailleurs.

Le chef d'entreprise devra prendre toute mesure utile pour que ces dispositifs soient maintenus en bon état de fonctionnement, et désinfectés avant d'être attribués à un nouveau titulaire.

Article L 498 du Code de la Sécurité Sociale (art. 72, loi du 30 octobre 1946 modifié par le décret nº 61-26 du 11-1-61)

Tout employeur qui utilise des procédés de travail susceptibles de provoquer des maladies professionnelles visées à l'article L 496 est tenu, dans les conditions prévues par décret en Conseil d'Etat, d'en faire la déclaration à la caisse primaire de Sécurité Sociale et à l'Inspecteur du travail ou au fonctionnaire qui en exerce les attributions en vertu d'une législation spéciale.

Le défaut de déclaration peut être constaté par l'Inspecteur du travail ou par le fonctionnaire susvisé, qui doit en informer la caisse primaire.

Les textes évoquant la déclaration obligatoire des maladies à caractère professionnel (art. 500 du Code de la Sécurité Sociale) ont été cités lors de l'essai de définition médico-légale de l'intoxication cadmique.

Protection du voisinage :

Législation, nomenclature et réglementation des établissements dangereux, insalubres ou incommodes, Paris, Imprimerie des Journaux officiels, 1969, broch. nº 1001

- nº 288, concerne le traitement électrolytique des métaux pour le revêtement, la protection ou le polissage, etc..
- nº 289, concerne la galvanisation, l'étamage et, d'une façon générale, le revêtement métallique d'un matériau quelconque.

Ce sont des dispositions qui n'ont rien de spécifique à l'industrie cadmique.

L'Institut National Américain de Normalisation (American National Standards Institute) donne, pour les concentrations tolérables, les chiffres suivants :

- pour les VAPEURS de CADMIUM : 0,1 mg/m3 (exprimé en cadmium), comme moyenne pondérée dans le temps, représentant une journée de travail de 8 heures, la valeur-plafond correspondante étant de 0,3 mg/m3.

- pour les POUSSIERES de CADMIUM : 0,2 mg/m3 (également exprimé en cadmium) comme valeur moyenne pondérée dans le temps, la valeur-plafond correspondante étant de 0,6 mg/m3.

P R O P H Y L A X I E

Recommandations TECHNIQUES

La prévention technique découle de l'étude que nous avons développée précédemment sur les modes d'intoxication. Elle devra s'inspirer des principes que nous énumérons ici.

Les vapeurs de cadmium, ainsi que les poussières devront être aspirées le plus près possible de leur point d'émission : aspiration sous hotte, avec manches de récupération. On tiendra compte de la grande densité (3,9) des vapeurs, d'où aspiration "per descensum".

Les opérations de distillation seront effectuées en vase clos et étanche. Lorsqu'il n'est pas possible d'opérer en vase clos, une aspiration sera prévue sur les postes de travail, notamment sur les bains de cadmiage, les cuves de fusion, et aux postes de soudure. A ce mode de préparation ou de purification du métal, on préférera toujours les méthodes qui s'effectuent par "voie humide".

Le cadmium sera remplacé par un métal moins toxique, chaque fois que cela sera techniquement possible. Puisque le cadmium et ses sels se révèlent, à eux seuls toxiques, il convient de ne pas associer à ce risque celui d'autres métaux dangereux. Ainsi, par exemple, les expositions simultanées aux stéarates de plomb et de cadmium seront proscrites.

Les ateliers seront tenus très propres, et on devra humidifier le sol, ce qui aura pour conséquence de diminuer sensiblement la quantité de poussières dans l'atmosphère. La ventilation des locaux sera efficace.

Ces mesures seront complétées par des moyens individuels de protection. Le masque protecteur est indispensable au cours de certains travaux, tels que le découpage au chalumeau de pièces cadmiées. En cas de nécessité, des appareils respiratoires (masques filtrants ou adduction d'air) seront mis à la disposition de l'ouvrier. Des vêtements de travail et des gants seront distribués au personnel.

VIGIL cite un cas américain de mars 1971 où les résultats d'une amélioration technique sont très satisfaisants : un procédé de métallisation cadmique sous vide de pièces d'avion produisait de fortes concentrations de vapeurs de cadmium dans la zone de travail (jusqu'à 38 mg/m3). L'opération se déroulait dans un réservoir à vide dans lequel les pastilles de cadmium étaient vaporisées par chauffage électrique.

Le personnel s'est trouvé dangereusement exposé aux vapeurs lors du chargement, du déchargement et du nettoyage. Après modification du processus opératoire, la concentration de cadmium a été ramenée à un niveau inférieur à la valeur-seuil admise aux Etats-Unis (0,1 mg/m3) dans la zone de respiration des travailleurs, à l'exception de brèves périodes au cours du chargement et du déchargement, où le port du masque est indispensable. Les nettoyeurs qui doivent pénétrer dans le réservoir doivent porter des respirateurs à adduction d'air frais.

Enfin, un certain degré d'absorption digestive pouvant se produire, il y a lieu d' être très strict sur les règles d'hygiène corporelle : propreté des mains, douches à la sortie des ateliers, interdiction de manger et de fumer dans les ateliers. Des vestiaires doubles doivent être prévus.

Le personnel doit être averti du risque du cadmium et de ses composés. De même, le cadmium étant très souvent lié à d'autres métaux dans l'industrie, il est nécessaire que les utilisateurs soient avertis de la présence de ce métal. On ne chauffera, ni ne soudera jamais dans un espace confiné des métaux inconnus.

La liste des principes énumérés ci-dessus ne montre que les grandes lignes de la prévention technique. Or nous avons vu que l'intoxication peut résulter parfois de conditions locales et de "savoir-faire" particulier propre à certains ouvriers. Enfin nous avons vu également que le risque d'intoxication peut prendre un masque trompeur : citons un cas survenu lors de l'utilisation de blanc de zinc renfermant du cadmium à titre d'impuretés. Il faut donc insister sur l'importance de contrôles fréquents des produits livrés aux utilisateurs ainsi que des atmosphères de travail.

Recommandations MEDICALES

La prévention médicale éliminera les sujets dyspnéiques ou ceux qui présentent une tare hépatique, hématologique ou surtout rénale.

L'impact du cadmium étant principalement rénal et osseux, il parait essentiel d'éliminer du risque les sujets qui ont des raisons, temporaires ou non, de présenter une fragilité physiologique rénale ou osseuse. Il est donc extrêmement souhaitable d'éliminer des postes, où existe un risque cadmique, les jeunes, dont la formation osseuse n'est pas terminée (on peut placer la limite à 21 ans), les déficients calciques et spasmophiles, ainsi que les femmes enceintes.

Les examens périodiques seront l'élément majeur de la prophylaxie médicale. Notons à ce sujet que le cadmium devrait figurer sur la liste des travaux à surveillance médicale spéciale.

L'examen des dents, à la recherche d'un signe d'imprégnation, peut faire découvrir la dent jaune cadmique. On sait cependant que l'absence de ce signe ne confirme, ni n'infirme rien.

L'hémogramme, tout en sachant que les signes hématologiques ne sont pas très caractéristiques de l'intoxication chronique cadmique, peut apporter un élément utile de dépistage.

L'examen des urines, à la recherche d'une protéinurie anormale, sera pratiqué en se rappelant l'insuffisance des méthodes courantes de dépistage. Il faudrait pouvoir effectuer régulièrement chez les sujets exposés une électrophorèse des urines sur papier après concentration. De même il serait nécessaire de rechercher une glycosurie de type rénal, de faire des bilans phospho-calciques, sanguins et urinaires.

Les examens radiologiques répétés des poumons et du squelette sont essentiels. Il serait logique d'examiner périodiquement le gril costal par radiographies, puisque la localisation costale parait être quasi constanta.

La découverte :

- d'un syndrome respiratoire obstructif,
- d'une protéinurie de type tubulaire,
- d'un diabète rénal,
- d'une fuite anormale urinaire de calcium ou de phosphore,
- d'un syndrome radiologique suspect,

justifie la suppression du risque et la poursuite des investigations en milieu spécialisé.

Cette attitude est d'autant plus souhaitable que l'intoxication chronique par le cadmium ne devrait pas manquer d'être prochainement inscrite aux tableaux des maladies professionnelles.

C O N C L U S I O N

L'intoxication par le cadmium présente des caractères bien particuliers qui en font une affection originale.

Le mode d'intoxication professionnelle est, comme nous l'avons vu, le plus souvent respiratoire et il est possible de déterminer le risque toxique par des analyses de l'atmosphère respirée.

L'évolution aiguë de cette affection est caractérisée avant tout par des manifestations respiratoires, qui peuvent être graves dans l'immédiat, et par des manifestations digestives. Il est rare que ces formes déterminent des séquelles.

C'est pourquoi nous proposons un délai de prise en charge relativement court (5 jours) pour les broncho-pneumopathies, avec ou sans oedème aigu ou subaigu du poumon, provoquées par l'inhalation des vapeurs ou des poussières de cadmium.

La maladie japonaise "ITAI-ITAI", liée à la pollution de l'eau par des déchets industriels chargés de cadmium, a apporté la preuve formelle de la réalité d'une pathologie toxicologique engendrée par le cadmium. Celle-ci relève en France de la pathologie professionnelle. La voie de pénétration, dans cette maladie décrite au Japon, est digestive.

Les manifestations aiguës digestives de la pathologie professionnelle du cadmium sont des nausées, des vomissements avec, parfois, diarrhée, quelquefois fébriles. Ces manifestations doivent, à notre avis, figurer dans le tableau des maladies professionnelles avec, toutefois, un délai de prise en charge très court (3 jours).

Le risque existe dans toutes les branches industrielles où sont utilisés le cadmium et ses composés. Celui-ci parait être aujourd'hui un des corps industriels les plus toxiques. Les ouvriers particulièrement exposés au risque sont ceux qui manient le métal en fusion ou à l'état pulvérulent, pur ou à l'état de traces dans d'autres métaux. Une mention spéciale doit être faite pour noter le risque des soudeurs ou des travailleurs au chalumeau sur pièces cadmiées.

Tant au point de vue clinique que pathogènique, on peut opposer aux manifestations aiguës les signes d'intoxication chronique. Dans les premières, le cadmium est considéré comme un irritant aigu. Au contraire, les manifestations de l'intoxication chronique sont dues à des troubles métaboliques interposés, eux-mêmes provoqués en premier lieu par le cadmium.

A côté des signes d'imprégnation, qui traduisent le contact du sujet avec le toxique et qui sont, par définition, passagers, les trois signes d'intoxication chronique cadmique, isolés ou associés entre eux, sont représentés par :

- des lésions pulmonaires de type EMPHYSEMATEUX,
- une atteinte RENALE d'un type particulier, à prédominance TUBULAIRE,
- une atteinte osseuse, de type OSTEOMALACIQUE, avec syndrome radiologique de Looser-Milkman, accompagné ou non de fractures spontanées. Son signe d'appel peut être un syndrome polyalgique, mais celui-ci peut manquer. C'est dire l'intérêt des examens radiologiques systèmatiques.

Sur le plan médico-légal, il est très difficile de prouver l'origine cadmique de l'emphysème. C'est pourquoi nous renonçons - peut-être temporairement - à tenter de faire inscrire cette affection sur le tableau des maladies professionnelles. Au contraire, les lésions rénales et osseuses sont typiques, et leur spécificité cadmique a été prouvée.

Le diagnostic des lésions osseuses repose sur l'aspect radiographique, avec stries de LOOSER-MILKMAN, en association ou non avec des cals de consolidation de fractures anciennes ou récentes non traumatiques.

L'imputabilité des signes rénaux peut être vérifiée par l'existence des signes particuliers suivants : protéinurie de poids moléculaire compris entre 20 000 et 30 000, qui présente, à l'électrophorèse sur papier, après concentration des urines, une importance anormale d'alpha-2- et de bêta-globulines ; glycosurie normoglycémique et légère perte urinaire phospho-calcique, qui en fait une atteinte à prédominance TUBULAIRE.

Il est très vraisemblable que les lésions du squelette de type ostéomalacique soient sous la dépendance de l'atteinte rénale tubulaire. Ce qui n'exclut pas l'action directe d'autres facteurs : action du cadmium sur l'os, trouble de l'absorption intestinale du calcium ou du phosphore.

Dans la mesure où l'atteinte rénale conditionne vraiment les signes osseux, son dépistage précoce prend une importance toute particulière. Il ne faut pas perdre de vue qu'il est illusoire de baser ce dépistage sur une simple recherche de protéinurie par les méthodes qualitatives habituelles, sur un dosage de l'urée sanguine. Il faut ajouter systèmatiquement une électrophorèse après concentration des urines et une chromatographie sur papier.

Le diagnostic repose essentiellement sur :

- l'anamnèse,
- les clichés radiographiques,
- le caractère particulier des perturbations biologiques de la sphère rénale.

Le dosage du cadmium dans les liquides biologiques (sang, urines, tissus), tout en ne manquant pas d'intérêt, ne fait cependant pas partie des critères majeurs pouvant donner une juste valeur du degré d'exposition et d'intoxication.

En l'absence de traitement spécifique, il y a lieu d'être particulièrement vigilant quant aux problèmes de prévention de tous ordres. Nous pensons, pour ces raisons, que le cadmium devrait figurer dans la liste des travaux à surveillance médicale spéciale.

Nous retiendrons, en définitive, dans la constitution du tableau de l'intoxication cadmique, les éléments pathologiques suivants :

- les broncho-pneumopathies aiguës ou subaiguës, avec un délai de prise en charge de cinq jours,
- les troubles gastro-intestinaux aigus, avec un délai de prise en charge de trois jours,
- les lésions rénales avec protéinurie, dont le délai de prise en charge sera de deux ans,
- l'ostéomalacie, accompagnée ou non de manifestations douloureuses, avec un délai de prise en charge de trois ans,

en tant que maladie professionnelle.

Cette définition médico-légale permet de proposer que l'intoxication cadmique soit reconnue comme maladie professionnelle et inscrite dans les tableaux annexés au décret du 31 décembre 1946.

B I B L I O G R A P H I E

ADAMS, R.G., CRABTREE, N.
Anosmie chez les travailleurs occupés à la fabrication d'accumulateurs alcalins.
Brit. J. Indust. Med., 1961, 18, nº 3, pp. 216-221.

ADAMS, R.G., HARRISON, J.F., SCOTT, P.
Protéinurie produite par le cadmium, troubles rénaux et ostéomalacie chez des travailleurs d'une fabrique d'accumulateurs alcalins.
Quaterly J. Med., 1969, 38, nº 152, pp. 425-443.
in Abstracts on Hygiene, 1970, nº1314, p. 424.

AHLMARK, A., AXELSSON, B., FRIBERG, L., PISCATOR, M.
Etudes complémentaires des fonctions pulmonaires et rénales, ainsi que des protéines urinaires dans l'intoxication chronique par le cadmium.
Comm. XIIIº Cong. Med. Tr; New-York, juillet 1960, in PROCED. pp. 201-203.

ASSOCIATION DES INDUSTRIELS DE BELGIQUE
Le cadmium.
Notice 285/S.H.H.I. 55, Bruxelles, février 1961.

ALEKSIEVA, C., DIMITROVA, M.
Troubles cardio-respiratoires précoces de l'exposition chronique au cadmium.
Scient. Research Inst.Lab. Protect. Occup. Dis., Bulg., 1969, nº 19, pp.51-55.

ALSBERG, C.L., SCHWARTZE, E.W.
Action pharmacologique du cadmium.
J. Pharm. Exper. Therap. Balt., 1919, 14, p. 501.

AMOUR, M.L., CAPUTI, R.A.
Intoxication par le cadmium. Rapport clinique d'un cas d'accident aigu.
Indust. Med. Surg., 1953, 22, nº 12, pp. 561-566.

ANDREUZZI, P., ODESCALCHI, P.
Corrélations entre quelques activités enzymatiques du sérum et tableau histo-morphologique dans l'intoxication expérimentale aiguë par chlorure de cadmium.
Lav. Umano, 1959, 11, nº 4, pp. 164-172.

ANDRI, L., BONFERRONI, B., VILLA, T.
Electrophorése et chromatographie sur la protéinurie provoquée par le cadmium.
Lav. Umano, 1963, 15, nº 11, pp. 481-494.

ANDRI, L., PIERUCCI,G., VILLA,T.
Etude morphologique expérimentale dans l'intoxication chronique par le cadmium.
Lav. Umano, 1964, 16, nº 11, pp. 615-625.

ANDRI, L., VILLA, T.
Transaminases glutamo-oxalo-acétiques, glutamo-pyruviques et aldolases mito-chondriales dans l'intoxication expérimentale par le cadmium.
Lav. Umano, 1963, 15, nº 11, pp.495-501.

A.N.S.I. (American National Standards Institute)
Concentrations tolérables de vapeurs et de poussières de cadmium.
Normes approuvées le 31 mars 1970

ANWAR, R.A., LANGHAM, R.F., HOPPER, C.A., ALFREDSON, B.V., BYERRUM,R.U.
Toxicité chronique du cadmium et du chrome chez le chien.
Arch. Envir. Health, 1961, 3, nº 4, pp. 456-460.

ARBEITSSCHUTZ
Les affections provoquées par le cadmium et ses composés.
Arbeitsschutz, Cologne, novembre 1963, nº 11, pp. 281-282.

AXELSSON, B.
Calculs urinaires résultant d'une intoxication chronique par le cadmium.
XIVº Cong. Intern. Med. Tr., Madrid, 1963, 3, pp. 939-942.

AXELSSON, B., DAHLGREEN, S.E., PISCATOR, M.
Lésions rénales du lapin après une exposition prolongée au cadmium.
Arch. Envir. Health, 1968, 17, nº 1, pp. 24-28.

AXELSSON, B., PISCATOR, M.
Atteinte rénale après exposition prolongée au cadmium. Etude expérimentale.
Les protéines sériques du lapin intoxiqué, avec référence à l'anémie hémolytique.
Arch. Envir. Health, 1966, 12, nº 3, pp. 360- 381.

AYOUB, A.F.
Contribution à l'étude de l'intoxication chronique par le cadmium (à propos d'une observation).
Thèse Méd., Toulouse, 1971, nº 89.

BAADER, E.W.
Intoxication chronique par le cadmium.
Ind. Med. Surg., 1962, pp.485-490.

BARNI, M., GRAEV, M.
La paraprotéinose déterminée par le cadmium.
Med. Lav., 1962, 53, nº 11, pp. 683-695.

BARRETT, H.M., CARD, B.Y.
Intoxication par le cadmium et dose léthale pour l'homme.
J. Ind. Hyg. Toxicol., 1947, 29, pp. 286-296.

BARRETT, IRWING, SEMMONS.
Toxicité du cadmium inhalé.
J. Ind. Hyg. Toxicol., 1947, 5, pp. 279-285.

BARTHELEMY, P., MOLINE, R.
Un signe révélateu r précoce de l'intoxication par le cadmium.
Presse Medicale, 1946, 12, p. 180.

BAUER, M., LESCAO.
Un cas mortel d'intoxication aiguë par le cadmium.
Arch. Mal. Prof., 1957, 17, nº 1, pp. 93-94.

BAUM, J., WORTHEN, H.G.
Induction de l'amylose par le cadmium.
Nature, 1967, 213, p. 1040.

BENEITEZ PALOMEQUE, E.
Application de la chromatographie en couche mince à l'analyse toxicologique du mercure, du plomb et du cadmium dans les milieux biologiques.
Medicina y Seguridad del Trabajo, Espagne, septembre 1970, pp. 5-27.

BERGGARD, I., BEARN, A.G.
Isolement et propriétés d'une bêta-2-globuline de bas poids moléculaire existant dans les liquides biologiques humains.
J. Biol. Chim., 1968, 243, nº 15, pp. 4095-4103.

BERLIN, M., FREDERICSSON, B., LINGE, G.
Modifications de la moelle osseuse du lapin dans l'intoxication chronique cadmique.
Arch. Envir. Health, 1961, 3, nº 2, p. 176-184.

BERLIN, M., FRIBERG, L.
Activité de la moelle osseuse et destruction des érythrocytes dans le cas d'intoxication chronique par le cadmium.
Arch. Envir. Health, 1960, 1, nº 6, pp. 478-486.

BERLIN, M. , PISCATOR, M.
Les modifications du volume sanguin du lapin dans l'intoxication cadmique.
Arch. Envir. Health, 1961, 2, nº 5, pp. 576-583.

BERLIN, M., ULLBERG, S.
La répartition du cadmium-109 dans les tissus de la souris.
Arch. Envir. Health, 1963, 7, nº 6, pp.686-693.

BETON, D.C., ANDREWS, G.S., DAVIES, H.J., HOWELLS,L., SMITH, G.F.
5 cas d'intoxications aiguës par le cadmium, dont un mortel par nécrose rénale.
Brit. J. Indust. Med., 1966, 23, nº 4, pp. 292-301.

BLEJER, H.P.
Mort due aux vapeurs d'oxyde de cadmium.
Ind. Med. Surg., 1966, 35, nº 5, pp. 363-364.

BLEJER, H.P., CAPLAN, P.E., ALCOCER, A.E.
Intoxication par fumées de cadmium chez les soudeurs. Rapport d'un cas mortel et d'un cas non mortel.
Calif. Med., 1966, 105, pp. 290-295.

BONNELL, J.A.
Emphysème et protéinurie chez les travailleurs occupés à la coulée des alliages cuivre-cadmium.
Brit. J. Ind. Med., 1955, 12, pp. 181-195.

BONNELL, J.A.
L'intoxication par le cadmium.
Ann. Occup. Hyg., 1965, 8, nº 1, pp. 45-49.

BONNELL, J.A., KAZANTZIS, G., KING, E.
Nouvelle étude de sujets exposés à la fumée d'oxyde de cadmium.
Brit. J. Indust. Med., 1959, 16, pp.135-147.

BONNELL, J.A., ROSS, J.H., KING, E.
Lésions rénales dans l'intoxication expérimentale par le cadmium.
Brit. J. Indust. Med., 1960, 17, pp. 69-80.

BOUDENE, C.
Recherche toxicologique sur le cadmium. Etude analytique et biologique.
Thèse doct. Pharm., Paris, 1955.

BOUFFARD, J.
Intoxication par le cadmium.
Thèse Med., Paris, 1946.

BOUISSOU, H., FABRE, M. Th.
Lésions provoquées par le sulfate de cadmium sur le testicule de rat.
Arch. Mal. Prof., 1965, 26, nº 3, pp. 127-140.

BOUISSOU, H., FABRE, M.Th.
Action du cadmium sur le testicule du rat. Essais d'explications pathogèniques
Arch. Anat. Pathol., 1966, 14, nº 3, pp. 158-165.

BOUISSOU, H., FABRE, M.Th;
Sulfate de cadmium et acétate de zinc. Leur action sur la spermatogénèse.
Laval Med., 1966, 37, nº 5, pp. 576-578.

BROWNING, E.
Toxicité des métaux industriels. 2º édition.
Londres, Butterworths, 1969, pp. 98-108.

BUTLER, E.A., FLYNN, F.V.
La protéinurie des troubles rénaux tubulaires.
Lancet, 1958, 2, p. 978.

CAMERON,B. , FOSTER, C.L.
Observations sur les effets histologiques de doses sub-léthales de chlorure de cadmium chez le lapin. I. Les effets sur les testicules.
J. Anat., Londres, 1963, 97, p. 267.

CARROLL, R.E.
Relation entre teneur en cadmium et mort par affections cardio-vaculaires.
J.A.M.A., 1966, 198, nº 3, pp. 267-269.

CARROLL, R.E.
Mortalité par maladies crdio-vasculaires et cadmium.
Sem. Hôp. Information, 1967, 29, p. 304.

CAUJOLLE, F., PHAM-HUU-CHANH.
Recherches expérimentales sur les effets des aérosols de cadmium et sur les moyens de protection contre leur agressivité pour le poumon isolé de cobaye.
Arch. Mal. Prof., 1963, 24, nº 10-11, pp. 839-840.

CAUJOLLE, F., BOUISSOU, H., FABRE, M. Th., PHAM-HUU-CHANH., SILVE, G.
Etude expérimentale de l'action toxique du cadmium sur le testicule du rat.
Bull. Acad. Nat. Med., 129, nº 78, pp. 146-150.

CAUJOLLE, F., PHAM-HUU-CHANH., MAMY, G., MOULAS, F., LUONG THI-NGOC-SUONG.
Toxicité comparée des sulfates de zinc et de cadmium.
C.R. Acad. Sci., 1964, 258, nº 1, pp. 375-377.

CERVETTI, R., SACHITELLI, F.
Modifications anatomo-histologiques dans l'intoxication chronique expérimentale par le cadmium.
Pathologica, Italie, 1961, 53, nº 808-809, pp.451-460.

CHAMPEIX, J.
Intoxication par le cadmium.
Soc. Sc. Med., Clermont-Ferrand, avril 1947.

CHIQUOINE, A.D.
Observations sur la survenue précoce de nécrose testiculaire due au cadmium.
Anat. Rec., 1964, 149, p. 23.

CHOLAK, J., HUBBARD, D.
Dosage de l'exposition au cadmium par la méthode spectrographique.
Ind. Eng. Chem., (Anal. Ed), 1944, 16, p. 333.

COTTER, L.H.
L'intoxication par le cadmium.
Arch. Ind. Hyg. Occup. Med., 1951, 3, pp. 495-504.

COTTER, L.H.
Traitement de l'intoxication par le cadmium par l'EDTA-calcique.
J. Am. Med. Assoc., 1958, 166, nº 7, pp. 735-737.

CREMER, G.A.
Manifestations osseuses liées à l'intoxication par le cadmium.
E.M.C. Intoxications, Fasc. 16531, F 10, 2-1969.

DATA SHEET 312
Le cadmium. Révivion A (extensive)
Chicago, Conseil National de Sécurité, 1970, stock nº 123-04-312.

DECKER, L.E., BYERRUM, R.U., DECKER, C.F., HOPPERT, C.A., LANGHAM, R.F.
Etudes de toxicité chronique. I. Le cadmium dans l'eau de boisson des rats.
Arch. Indust. Health, 1958, 18, nº 3, pp. 228-231.

DELMAS, J.
Contribution à l'étude toxicologique du cadmium.
Thèse Méd., Toulouse, 1939.

DEROBERT, L.
Intoxications et maladies professionnelles.
Paris, Editions médicales Flammarion, 1954, pp. 506-509.

DESOILLE, H., SICHERE, R.M., CREMER, G., DU LAC, Y.
Maladies professionnelles rhumatismales.
IVº Confer. Internat. Mal. Rhumat., Aix-les-Bains, juin 1964, pp. 6-7.

DESOILLE, H., PHILBERT, M.
Intoxications professionnelles par les métaux lourds.
Revue Prat. , 1967, 17, nº 14, pp. 2001-2022.

DOTTA, F., BIANCHI, A.
Modifications par la cortisone sur l'histologie de l'intoxication cadmique.
Rome, Securitas, 1966, 51, nº 3, pp. 81 86.

DOTTA,F. , FRUSCELLA, R.
Pneumopathie expérimentale par cadmium. Etude histologique.
Rassegna Med. Indust. Igi. Lav., 1963, 32, nº 6, pp. 537-548.

DOTTA, F., FRUSCELLA, R.
Altérations myocardiques dans l'intoxication expérimentale par le cadmium.
Observations histologiques cardio-pulmonaires et électro-cardiographiques.
Rassegna Med. Indust. Igi. Lav., 1963, 32, nº 6, pp. 557-567.

DOTTA, F., GARASSINI, G., FRUSCELLA, R.
Intoxication expérimentale par le cadmium. Hématologie chez le rat blanc.
Rassegna Med. Indust. Igi. Lav., 1963, 32, nº 6, pp. 618-622.

DUNPHY, B.
Intoxication aiguë d'origine professionnelle par le cadmium.
J. Occup. Med., 1967, 9, nº 1, pp. 22-26.

ELKINS, H.B.
Chimie de toxicologie industrielle. 2º édition.
New-York, J.Wiley, 1959, pp. 308-309.

EVANS, D.M.
L'intoxication par le cadmium.
Brit. Med. J., 1960, nº 5167, pp. 173-174.

EYBL, V., SYKORA, J., MERTL, F.
L'influence des complexes calciques des acides amino-poly-carboniques sur l'intoxication aiguë expérimentale par le cadmium.
Pracovni lekarstvi, Prague, 1963, 15, nº 6, pp. 234-238.

FABRE, M. Th.
Les effets du cadmium sur les testicules du rat.
Thèse Méd., Toulouse, 1964.

FABRE, R., TRUHAUT.
Précis de toxicologie.
Paris, Sedes, 1961.

FARHI, R., MOREL, C., CAVIGNEAUX, A.
Cadmium et composés. Edition révisée.
I.N.R.S., Paris, 1969, fiche toxicologique nº60.

FAVINO,A.,coll.
Etude sur la fonction androgène de l'homme exposé au cadmium.
Med. Lav., 1968, 59, nº 2, pp. 105-110.

FAVINO, A., CAVALLERI, A., POZZI, U.
L'activité androgène chez le rat intoxiqué par le chlorure de cadmium.
Lav. Umano, 1967; 19, nº 2, pp. 73-82.

FAVINO, A., NAZARI,G.
L'action cancérigène du cadmium. Note I. Production de sarcomes à métastases, après injection sous-cutanée unique de CdCl2 chez le rat.
Lav. Umano, 1967, 19, nº 3, pp. 103-111.

FAVINO, A., NAZARI, G.
Lésions rénales provoquées par une injection S.C. de CdCl2 chez le rat.
Lav. Umano, 1967, 19, nº 8, pp. 367-372.

FAVINO, A., NAZARI, G., CAVALLERI, A.
L'action cancérigène du cadmium. Note II. Formation de tumeurs Leydigiennes après une seule injection sous-cutanée de CdCl2 chez le rat.
Lav. Umano, 1967, 19, nº 4, pp. 145-153.

FLAMANT, R.J.
Les ostéoses métalliques et métalloïdiques.
Thèse Méd., Paris, 1960, nº 242;

FREJAVILLE, J.P., BOURDON, R., CHRISTOFOROV, B., BISMUTH, C., PEBAY-PEYROULA, F., NICAISE, A.M., POLLET, J.
Toxicologie clinique et analytique.
Paris, Flammarion Medecine Sciences, 1971, pp. 534-535.

FRIBERG, L.
Albuminurie et lésions rénales chez les ouvriers exposés à la poussière de cadmium.
J. Indust. Hyg. Toxic., 1948, 30, pp. 32-36.

FRIBERG, L.
Protéinurie et emphysème chez les ouvriers exposés à la poussière de cadmium et de nickel dans le chargement des accumulateurs électriques.
Acta Med. Scand., 1950, suppl. 240, p. 14.

FRIBERG, L.
Le versénate de calcium dans l'intoxication par le cadmium.
Arch. Indust. Health, 1956, 13, nº 1, pp. 18-23.

FRIBERG, L.
L'intoxication chronique par le cadmium.
Arch. Indust. Health, 1959, 20, nº 5, pp. 401-407.

FRIBERG,L.
Valeurs du dosage du mercure et du cadmium dans les urines.
Pure Appl. Med., G.B., 1961, 3, nº 1-2, pp. 289-292.

FRIBERG, L., ODEBLAD, E.
Localisation du Cd-115 dans différents organes. Etude autoradiographique.
Acta Path. Microbiol. Scand., 1957, 41, p. 96.

GELDMACHER von, MALLINCKRODT, M., OPITZ, O.
Diagnostic de l'intoxication par le cadmium. Teneur normale en cadmium des organes et des humeurs chez l'homme.
Arbeitsmedizin - Socialmedizon - Arbeitshygiene, 1968, 3, nº 10, pp. 276-279.

GERVAIS, J., DELPECH, P.
L'intoxication cadmique.
Arch. Mal. Prof., 1963, 24, nº 10-11, pp. 803-816.

GRAEV, M., QUERCI, V.
La genèse "dystrophique" de l'emphysème pulmonaire dans l'intoxication cadmique.
Med. Lav., 1962, 53, nº 11, pp. 737-744.

GRANATA, A., BARBARO, M., MATURO, L.
Toxicologie du cadmium sur les cellules sanguines humaines in vitro.
Arch. Mal. Prof., 1970, 31, nº 7-8, pp. 357-363.

GRAT, G.
Les lésions osseuses de l'intoxication chronique par le cadmium.
Thèse Méd., Toulouse, 1962.

GUNN, S.A., GOULD, T.C., ANDERSON, W.A.D.
La réaction lésionnelle sélective des vaisseaux sanguins testiculaires et épididymaires au cadmium et prévention par le zinc.
Amer. J. Pathol., 1963, 42, nº 6, pp. 685-702.

GUYOT-JEANNIN, Ch.
L'intoxication professionnelle par le cadmium.
Tech. Sec. Hyg. Trav. , 1966, nº 24, pp. 7-24.

HARRIS, J.W.
Ce qu'il faut savoir de l'intoxication par le cadmium.
Cincinnati, Ohio, J.W. Harris Co, Wholesaler bulletin nº 11, 1966.

HASEGAWA, D.
La maladie "ITAI-ITAI".
Envir. Health in Japan, septembre 1969, pp. 29-30.

HEULLY, F., GAUTHIER, G., REN, D.
Intoxication sévère d'origine professionnelle par vapeurs de cadmium, avec manifestations broncho-pulmonaires consécutives.
Arch. Mal. Prof., 1966, 27, nº 1-2, pp. 215-220.

HEULLY, F., LAMY, P., PERNOT, C., COUILLAUT, S.
Intoxication aiguë par les vapeurs de cadmium.
Arch. Mal. Prof., 1963, 24, nº 6, pp. 547-550.

HOLDEN, H.
Les vapeurs de cadmium.
Ann. Occup. Hyg., 1965, 8, nº 1, pp. 51-54.

HUMPERDINCK von, K.
Cadmium et lésions pulmonaires.
Medizinische Klinik, 1968, 63, nº 24, pp. 948-951.

HYGIENIC GUIDE SERIES
Le cadmium. Révision 1962.
Assoc. Amer. Hyg. Indust; 23, nº 6, pp.518-521.

JACOBZINER, H., RAYBIN, H.W.
Intoxications par le cobalt et le cadmium.
New York State J. Med., 1961, 61, nº 18, pp. 3153-3156.

KAR, A.B., DAS, R.P.
Modifications testiculaires chez le rat intoxiqué par le chlorure de cadmium.
Acta biol. med. germ., 1960, 5, nº 2, pp. 153-173.

KAZANTZIS, G., BUXTON, R.S.J.
La ventilation pulmonaire des fondeurs d'alliages au cadmium.
Brit. J. Indust. Med., 1956, 13, nº 1, pp. 30-40.

KAZANTZIS, G., FLYNN, F.V., SPOWAGE, J.S., TROTT, D.G.
Dysfonctionnement des tubules rénaux et emphysème pulmonaire chez des ouvriers des pigments au cadmium.
Quart. J. Med.,G.B., 1963, 32, nº 126, pp. 165-192.
in Ann. Occup. Hyg., 1965, 8, p. 59.

KAZANTZIS, G., HANBURY, W.J.
Sarcome exparimental provoqué chez le rat par du sulfure et de l'oxyde de cadmium.
Brit. J. Cancer, Londres, 1966, 20, nº 1, pp. 190-199.

KENCH, J.E., GAIN, A.C., SUTHERLAND, E.M.
Biochimie de la "mini-albumine" urinaire humaine et animale de l'intoxication par le cadmium.
S. Afr. Med. J., 1965, 39, p. 1191.

KENCH, J.E., SUTHERLAND, EM.
Nature et origine de la "minialbumine" des animaux intoxiqués par le cadmium.
S. Afr. Med. J., 1966 , 40, p. 1109.

KENCH,J.E., SUTHERLAND, E.M.
Tryptophane de la sérum-albumine de singes normaux et intoxiqués par le cadmium.
Brit. J. Indust. Med., 1967, 24, nº4, pp.326-329.

KENCH, J.E., WELLS, A.R., SMITH, J.C.
Observations de protéinuries de rats intoxiqués par le cadmium.
S. Afr. Med. J., 1962, nº 36, p. 390.

KENDREY, G., ROE, F.J.C.
La toxicologie du cadmium.
The Lancet, juin 1969, 1, nº 7607, pp.1207- 1208.

KENNEDY, A.
Hypocalcémie consécutive à une intoxication expérimentale par le cadmium.
Brit. J.Indust. Med., 1966, 23, nº 4, pp. 313-317.

KERWICK, R.A.
Protéines du sang et de l'urine dans des cas d'intoxication par le cadmium.
Brit. J. Indust. Med., 1955, 12, nº 3, pp. 192-197.

KING, E.
Etude de l'environnement dans une fonderie d'alliages cuivre-cadmium.
Brit. J. Indust. Med., 1955, 12, nº 3, pp. 198-205.

KNOCKAERT, O.E., MAES, G.L., FAES, M.H.
Méthode polarographique pour le dosage urinaire du plomb et du cadmium.
Amer. Indust. Hyg. Assoc. J., 1967, 28, nº 6, pp. 595-598.

KOEN , E. , MUHTAROVA, M., BOBEV, G.
Methode rapide de dosage à la touche d'aérosols de cadmium dans l'atmosphère.
Trudove na naucnoizsle dovatelskija institut po ohrana na truda i profesionalni zabol javaniva, Sofia, Bulgarie, 1970, 18, 2º partie, pp. 251-255.

KORMANO, M., NIEMI, M.
Nécrose testiculaire provoquée par le cadmium.
Acta Path. Microbiol. Scand., 1965, 64, p. 400.

KOSMIDER, S., ZACHAREWICZ, M.
Bilans protidique, minéral et enzymatique dans l'intoxication expérimentale aiguë par le cadmium.
Arh. Higi. Rada., Yougosl., 1967, 18, nº 3, pp. 229-242.

KUTOBA, J., LAZAR, V.A., LOSEE, F.
Cuivre, zinc, cadmium et plomb dans le sang humain de 19 villes américaines.
Arch. Envir. Health, 1968, 16, nº 6, pp. 788-793.

LAFITTE, A., GROS, A.N.
Les lésions osseuses de l'intoxication chronique professionnelle par le cadmium.
Presse Méd., 1942, nº 30, pp. 399-400.

LAMY, P., HEULLY, F., PERNOT, C., ANTHOINE, D., COUILLAUT, S., THOMAS, G.
Pneumopathies aiguës par vapeurs de cadmium.
J. Franç. Méd. Chir. Thorac., Paris, 1963, 17, nº 3, pp. 275-283.

LANCET
Toxicité du cadmium.
Londres, Lancet, 1964, 2, nº 7355, pp. 348-349.

LANE, R.E., CAPBELL, A.C.P.
Emphysème mortel chez deux hommes préparant un alliage cuivre-cadmium.
Brit. J. Indust. Med., 1954, 11, nº 2,pp. 118-122.

LARRIVE, M.
Contribution à l'étude des ostéoses métalliques : cadmium, plomb, bismuth.
Thèse Méd., Paris, 1943, nº 74.

LAWFORD, D.J.
Modifications sériques chez le rat soumis à l'ingestion de cadmium.
Nature, G.B., 1961, 190, nº 4778, p. 815.

LEBOURG, L.
La dent jaune cadmique.
Presse Méd., 1942, 34, p. 470.

LEHNERT, G. et coll.
Dosage du cadmium urinaire par la spectrométrie d'absorption atomique. Méthode de dépistage en médecine du travail.
Brit. J. Indust. Med., 1969, 26, nº 2, pp. 156-158.

L'EPEE, P., LAZARINI, H., FRANCHOME, J., N'DOKY, Th., LARRIVET, C.
Contribution à l'étude de l'intoxication cadmique.
Arch. Mal. Prof., 1968, 29, nº 9, pp. 485-490.

L'EPEE, P., LAZARINI, H., N'DOKY, Th.
Les ostéo-arthropathies toxiques.
J. Med. Bordeaux, 1966, 6, pp. 1917-1928.

LUCIS, O.J., LUCIS, R.
Répartition du cadmium-109 et du zinx-65 chez des souris de lignées consanguines.
Arch. Envir. Health, 1969, 19, nº 3, pp.334-336.

LUCIS, O.J., LYNK, M.E., LUCIS, R.
Répartition du cadmium-109 chez le rat.
Arch. Envir. Health, 1969, 18, nº 3, pp. 307-310.

LUTEMBACHER, R.
Action du cadmium sur le myocarde.
Arch. Mal. Coeur Vaisseaux, 1966, 59, p. 446.

MAC FARLAND, H.N.
L'utilisation du dimercapto-propanol (B.A.L.) dans le traitement de l'intoxication par des vapeurs d'oxyde de cadmium.
Arch. Envir. Health, 1960, 1, nº 6, pp. 487-496.

MANGOLD, C.A., BECKETT, R.R.
Exposition professionnelle combinée des braseurs d'argent à l'oxyde de cadmium, au bioxyde d'azote et aux fluorures, dans un chantier naval.
Amer. Indust. Hyg. Assoc. J., 1971, 32, nº 2, pp. 115-118.

MARICQ, L., NAETS, J., BASTENIER, H., PARMENTIER, R.
Sur un cas mortel de pneumonie chimique chez un fondeur de métaux.
Arch. Belges Méd. Soc. Hyg. Med. Travail, 1955, 13, pp. 271-280.

MASSAO KAMAKURA
Intoxication par le cadmium.
Sammlung von veriftungsfallen, 1942, 12, nº 10, p. 135.

MASSIONE, R., FACONTI, S.
La protéinurie de Friberg et les protéines des travailleurs exposés au risque de l'intoxication par le cadmium dans une fabrique d'accumulateurs alcalins.
Rassegna Med. Indust., 1953, 22, nº 6, pp. 305-317.

MAURS, J.C.
Le risque professionnel du cadmium.
Thèse Méd., Toulouse, 1964, nº 94.

METTEY, G.
Contribution à l'étude de l'intoxication par le cadmium.
Thèse Méd., Paris, 1941, nº 193.

MICHAUX, P., BOITEAU, H.L., TOLOT, F.
Valeur et limites du dépistage clinique et biologique en pathologie professionnelle
Arch. Mal. Prof., 1971, 32, nº 1-2, pp. 33-34.

MORGAN, J.M.
La concentration en cadmium des tissus chez l'homme.
Arch. Int. Med., 1969, 123, nº 4, pp. 405-408.

MUNGUR, S.
Contribution à l'étude de l'intoxication par le cadmium.
Thèse Méd., Paris, 1965, nº 114.

MURATA, I., HIRONO, T., SAEKI, Y., NAKAGAWA, S.
Entéropathie du cadmium - Ostéomalacie rénale - Maladie "ITAI-ITAI" au Japon.
Bull. Soc. Intern. Chirg., 1970, 29, nº 1, pp. 34-42.

MUSSO, L., MONNET, R., SABON, F.
Une intoxication collective par le cadmium.
Ann. Med. Leg., 1946, 26, pp. 109-113.

NEUMANN, A.J.
Risques d'intoxication dans l'industrie, démontrés par l'exemple du cadmium.
Canadian J. Public Health, 1961, 52, nº 10, pp. 443-445.

NICAUD, P.
Le cadmium.
Paris, Masson, 1948, Traité de Médecine, 4, pp. 342-347.

NICAUD, P., LAFITTE, A.
L'intoxication par le cadmium.
Bull. Acad. Nat. Méd., 1948, 132, pp. 582-584.

NICAUD, P., LAFITTE, A., GROS, A., GAUTHIER, L.
Les lésions osseuses de l'intoxication chronique par le cadmium.
Arch. Mal. Prof., 1942, 4, nº 5-6, pp. 192-202.

NIEMI, M.
Nécrose testiculaire provoquée par le cadmium.
Work Envir. Health,1968, 5, nº 1, pp. 54-60.

NIEMI, M., KORMANO, M.
Une étude angiographique sur les lésions vasculaires du testicule et de l'épididyme provoquées par le cadmium chez le rat.
Acta Pathol. Microbiol. Scand., 1965, 63, p. 513.

ODESCALCHI, C.P., SCUDIER, U.
Altérations histologiques dans l'intoxication expérimentale par le cadmium, avec et sans traitement par le Ca-EDTA-Na2.
Med. Lav., 1955, 47, nº 2, pp. 103-111.

PARIZEK, J.
L'effet destructeur du cadmium sur le testicule et sa prévention par le zinc.
J. Endocr., 1957, 15, p. 56.

PARIZEK, J.
Stérilisation du mâle par des sels de cadmium.
J. Reprod. Fertil., 1960, 1, p. 294.

PATTY, F.A.
Hygiène industrielle et toxicologie.
New York, Londres, Interscience Publishers, 1962, 2, pp. 1011-1016.

PAUFLER, S.K., FOOTE, R.H.
Action de la triéthylènemélanine (TEM) et du chlorure de cadmium sur la spermatogénèse du lapin.
J. Reprod. Fertil., G.B., 1969, 19, nº 2, pp. 309-319.

PAZOLOWA, B.
Influence de l'oxyde de cadmium et des sels de nickel sur les voies aériennes supérieures.
Medycyna Pracy, 1963, nº 5, pp. 406-411.

PERNIS, B., GOVERNA, M., CASTANO, P.
La protéinurie et la néphropathie du cadmium.
Minerva nefrologica, 1968, 15, nº 3, pp. 129-141.

PERRY jr, H.M.
Concentrations du cadmium dans le rein humain, en fonction de l'âge et de l'origine géographique.
J. Chronic. Dis., 1961, 14, p. 259.

PETROVIC, D., KALEMBER, P.
Exposition professionnelle au cadmium dans la fabrication des lampes de mineurs et des accumulateurs alcalins.
Arh. Higi. Rada., Yougosl., 1969, 20, nº 2, pp. 187-197.

PETROVIC, D., KALEMBER, P., DAVIDOVIC, M.
Dommages provoquées par le cadmium lors de la fabrication d'accumulateurs secs.
Vojnosanitatski pregled, Yougosl., 1968, 25, nº 7-8, pp. 381-384.

PISCATOR, M.
La protéinurie dans l'intoxication par le cadmium. 1. Etude électrophorétique et chimique des protéines urinaires et sériques chez des travailleurs intoxiqués.
Arch. Envir. Health, juin 1962, 4, nº 6, pp. 607-621

PISCATOR, M.
La protéinurie dans l'intoxication par le cadmium. 2. Les méthodes de dosage des protéines pour la démonstration de la protéinurie cadmique (qualité et quantité).
Arch. Envir. Health, octobre 1962, 5, nº 4, pp. 325-332.

PISCATOR, M.
La protéinurie dans l'intoxication chronique par le cadmium. 3. Electrophorèse et immunoélectrophorèse des protéines urinaires du cadmium.
Arch. Envir. Health, mars 1966, 12, nº 3, pp. 335-344.

PISCATOR, M.
La protéinurie dans l'intoxication chronique par le cadmium. 4. Filtrage dans un gel et chromatographie des protéines urinaires de travailleurs du cadmium.
Arch. Envir. Health, mars 1966, 12, nº 3, pp. 345-359.

PISCATOR, M.
La protéinurie de l'intoxication chronique par le cadmium.
Stockholm, Beckmans, 1966.

POTTS, C.L.
La protéinurie du cadmium. La santé du personnel d'une fabrique d'accumulateurs.
Ann. Occup. Hyg., G.B., 1965, 8, nº 1, pp. 55-61.

PRESSE MEDICALE
L'ostéose cadmique.
Presse Médicale, 1971, nº 14, p. 650.

PUJOL, M., ARLET, J., BOLLINELLI, R., CARLES, P.
Tubulopathie des intoxications chroniques par le cadmium.
Arch. Mal. Prof., 1970, 31, nº 12, pp. 637-648.

RAUCHER, K., LEOCA-RADU, M.
Etude clinico-physiologique dans l'électrolyde du cadmium.
Comm. XIIIº Cong. Internat. Méd. Trav., 1960, in PROCED., pp. 349-351.

RAVAULT, ROCHE, LEJEUNE, GRANDMOTTET
Les ostéopathies toxiques.
Rev. Rhumat., 1959, 8, pp. 382-383.
Rev. Lyon. Méd., 1959, pp. 1065-1076.

REINL, W.
A propos d'une intoxication massive par un nuage d'oxyde de cadmium.
Arch. Toxikol., Dtsch.,19, nº 3, pp. 152-157.

REJSEK, K., SRBOVA, J.
Notre expérience de l'oxyde de cadmium.
Pracovni lekarstvi, Tchécosl., 1964, 16, nº 7, pp. 307-310.

REME, M., PERES, J.
A propos d'une intoxication collective par le cadmium.
Arch. Mal. Prof., 1959, 20, nº 6, pp. 783-785.

ROUQUES, L.
L'intoxication par le cadmium.
Presse Méd., 1964, 72, pp. 2026.

SABALINA, L.P.
Hygiène du travail et production du stéarate de cadmium ainsi que son utilisation.
Gigiena i sanitarija, Moscou, 1968, 33, nº 8, pp. 29-34.

SABON, F., MONNET, R., GRIGNON, P.
Intoxication par le cadmium.
Comm. Acad. Pharm., mars 1947.

SACHS, H.W., VAN CALKER, J.
Intoxications accidentelles par le cadmium.
Ann. Med. Leg., 1960, nº 3, p. 298.

SAKABE, H., USHIO, K.
Intoxication aiguë par le cadmium dans l'industrie.
Bull. Nat. Inst. Indust. Health, Japon, 1960, nº 3, pp. 56-60.

SALTZMAN, B.E.
Dosage du cadmium par la méthode colorimètrique.
Ann. Chem., 1953, 25, p. 493.

SANZ PEDRERO, P., HERMOSO, M.D.
Dosage spectrophotocolorimètrique du cadmium dans les milieux biologiques, et son application à la toxicologie industrielle.
Medicina y seguridad del trabajo, Madrid, 1963, 11, nº 41, pp. 28-36.

SANZ PEDRERO, P.,LOPEZ FONSECA, J.M., ARREDONDO, M.C.
Une nouvelle méthode polarographique de dosage des concentrations infimes de cadmium, intéressante pour l'hygiène et la toxicologie industrielles.
Medicina de empressa, Barcelone, 1969, 5, nº 4, pp. 310-333.

SAX, I.
Propriétés dangereuses des matériaux industriels.
New York, Reinhold Publ. Co, 1963, pp. 558-562.

SCHROEDER, H.A., BALASSA, J.J.
Oligo-éléments anormaux chez l'homme : le cadmium.
J. Chronic. Dis., U.S.A., 1961, 14, nº 2, pp.236-258.

SCHROEDER, H.A., BUCKMAN, J.
Hypertension due au cadmium.
Arch. Envir. Health, 1967, 14, nº 5, pp. 693-697.

SCHROEDER, H.A. et coll.
Le cadmium et l'hypertension chez le rat.
Amer. J. Physiol., 1964, 207, pp. 62-66.

SCHROEDER, H.A. et coll.
Le cadmium comme facteur d'hypertension.
J. Chronic. Dis., 1965, 18, pp. 647-656.

SCHROEDER, H.A. et coll.
Hypertension provoquée chez les rats par injection de cadmium.
Arch. Envir. Health, 1966, 13, nº 6, pp. 788-789.

SCHROEDER, H.A., VINTON, W.H. jr.
Hypertension provoquée par de faibles doses de cadmium chez le rat.
Amer. J. Physiol., 1962, 202, nº 3, pp. 515-518.

SCUDIER, U.
Le tétracétate calcique et disodique de l'éthylène-diamine dans l'intoxication expérimentale par le cadmium.
Med. Lav., 1955, 46, nº 10, pp. 559-564.

SHIGETO TSURU.
Pollution dans trois villes du Japon.
Le Courrier de l'U.N.E.S.C.O., juillet 1971,
résumé dans "Pollution Atmosphérique", 1971, nº 51, pp. 217-218.

SIMONIN, C.
Précis de médecine du travail.
Paris, Maloine, 1956, pp. 316-321.

SMITH, J.C., KENCH, J.E.
Cadmium urinaire et protéinurie d'hommes exposés aux vapeurs et aux poussières d'oxyde de cadmium.
Brit. J. Indust. Med., 1957, nº 14, pp. 240-245.

SMITH, J.P., J.C., MAC CALL, A.J.
Intoxication chronique par vapeurs de cadmium.
J.Pathol. Bacteriol., G.B., 1960, 80, nº 2, pp. 287-296.

SPORN, A. et coll.
Contribution à l'étude de la toxicité chronique du cadmium.
Igiena, Roumanie, 1970, 19, nº 12, pp. 729-738.

SUZUKI, S. et coll.
Protéinurie due à l'inhalation de poussières de stéarate de cadmium.
Ind. Health, 1965, 3, nº 3-4, pp. 73-85.

TARA, S.
Atteinte pulmonaire par vapeurs de cadmium.
Ann. Med. Leg., 1957, 37, pp. 281-283.

TECHNICAL DATA note 11.
Le cadmium. Mesures de précautions.
Inspection des fabriques, département de l'emploi et de la productivité,
1970, H.M. Stationery office, P.O. Box 569, Londres S.E. 1

TOWNSHEND, R.H.
Un cas de pneumonie aiguë par le cadmium : tests de la fonction pulmonaire sur un cas suivi pendant 4 ans.
Brit. J. Indust. Med., 1968, 25, nº 1, pp. 68-71.

TRAEGER, J., CREYSSEL, R.,FRIEDS, D.
Les protéinuries : étude descriptive et application clinique.
Actualités néphrologiques de l'hôpital Necker, 1966, pp. 311-343.

TRUHAUT, R., BOUDENE, C.
Recherches sur le sort du cadmium dans l'organisme au cours des intoxications. Intérêt en médecine du travail.
Arh. Higi. Rada., Yougosl., 1954, 5, nº 1, pp. 19-48.

TSUCHIYA, K.
Protéinurie des travailleurs exposés aux vapeurs de cadmium. Corrélation avec la concentration atmosphèrique du milieu de travail.
Arch. Envir. Health, 1967, 14, nº 6,pp. 875-880.

TSUCHIYA, K.
La maladie "ITAI-ITAI"
Keio J. Med., Japon, 1970, 18, nº 4, pp. 181-211.

TURNER, F.M.
L'intoxication par le cadmium.
U.K. Atoming Energy Authority. Research Group (G.B.), 1957, C.N.D., nº 14-1958.

VALETAS, P.M.F.
La cadmiose ou intoxication par le cadmium.
Thèse Mèd., Paris, 1946, nº 410.

VANCE, G.H.
Intoxication avec le cadmium, au cours des opérations de brasage à l'argent.
Amer. Indust. Hyg. Assoc. J., 1960, 21 ,nº 2, pp. 107-109.

VIALA, J.J., TOLOT, F., PINET,M.
Intoxication par le cadmium (à propos d'observations professionnelles)
Rev. LyON.Med., 1963, 12, nº 9, pp. 497-503.

VIGIL, T.S.
Considérations d'hygiène industrielle concernant un poste de métallisation au cadmium sous vide.
Amer. Indust. Hyg. Assoc. J., 1971, 32, nº 3, pp. 203-208.

VIGLIANI, E.C.
La biopathologie du cadmium.
Amer. Indust. Hyg. Assoc. J., 1969, 30, nº 4, pp. 329-340.

VIGLIANI, E.C., PERNIS, B., AMANTE, L.
Etudes biochimiques et immunologiques sur la nature de la protéinurie cadmique.
Med. Lav., 1966, 27, nº 5, pp. 321-330.

VILLA, T., CRAVERI, A.
Les variations hémo-coagulatives dans l'intoxication expérimentale cadmique.
Fol. Med., 1962, 45, nº 5, pp. 415-429.

WAITES, G.M.H., SETCHELL, B.P.
Changements dans le flux sanguin et dans la perméabilité vasculaire du testicule, de l'épididyme et autres organes reproducteurs du rat après administration de cadmium.
J. Endocr., 1966, 34, p. 329.

YOSHIKAWA, H. et coll.
Etudes expérimentales sur l'intoxication par le stéarate de cadmium. 1. Courbe de dissociation et de toxicité.
Bull. Nat. Indust. Health, 1960, nº 3, pp. 61-69.

YOSHIKAWA, H. et coll.
Etudes expérimentales sur l'intoxication par le stéarate de cadmium. 2. Distribution et excrétion chez le rat.
Bull. Nat. Indust. Health, 1961, nº 5, pp. 15-24.

ZAVON, M.R., MEADOWS, C.D.
Séquelles vasculaires consécutives à l'exposition aux vapeurs de cadmium.
Amer. Indust. Hyg. Assoc. J., 1970, 31, nº 2, pp. 180-182.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 2

PLAN DE L'ETUDE 4

I. LE CADMIUM ET SES COMPOSES

PROPRIETES PHYSIQUES ET CHIMIQUES 5
PREPARATION INDUSTRIELLE 6
UTILISATION DANS L'INDUSTRIE 7
PRESENCE DU CADMIUM HORS DE L'INDUSTRIE 8

II. L'INCIDENCE DU CADMIUM SUR L'HOMME

VOIES DE PENETRATION 9
PATHOLOGIE TOXICOLOGIQUE AIGUE 10
PATHOLOGIE TOXICOLOGIQUE CHRONIQUE 13
Dans l'industrie
Les signes passagers d'IMPREGNATION 14
Les signes définitifs d'INTOXICATION 20
Observations cliniques 26
Hors de l'industrie : la maladie ITAI-ITAI 35
DONNEES BIOLOGIQUES 37
EXPERIMENTATIONS ANIMALES 41
TENTATIVE D'EXPLICATION PATHOGENIQUE 44
TRAITEMENT DE L'INTOXICATION 48

III. ESSAI DE DEFINITION MEDICO-LEGALE 50
TABLEAU : CADMIOSE PROFESSIONNELLE 56

IV. CONSEQUENCES SUR L'INDUSTRIE

EMPLOIS EXPOSES 57
METHODES DE DETECTION 61
REGLEMENTATION 63
PROPHYLAXIE 65

CONCLUSION 68

BIBLIOGRAPHIE 71

VU, LE PRESIDENT DE THESE,
Monsieur le Professeur
H. D E S O I L L E

VU, LE DOYEN DE LA FACULTE
DE MEDECINE SAINT-ANTOINE
POUR LE DOYEN, L'ASSESSEUR

Le dix DECEMBRE 1971
VU ET PERMIS D'IMPRIMER,

LE RECTEUR DE L'ACADEMIE DE PARIS